TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DES ENFANTS
(Hôpital des Enfants-Malades)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 — THÈSE N° 653

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jeannine-Émilie-Geneviève MEYER

Née le 10 octobre 1921, à Paris (7e)

-2 JUIL 1948

Présentée et soutenue publiquement le 1948

ESSAIS DE TRAITEMENTS DE DIVERSES INFECTIONS DU NOURRISSON

PAR LA

STREPTOMYCINE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, *Professeur*.

LIBRAIRIE MALOINE
Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1948

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MEYER**.

Prénoms : **Jeannine-Émilie-Geneviève.**

Date de la soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

1

MEYER (Jeannine-Émilie-Geneviève). — Essais de traitements de diverses infections du nourrisson par la Streptomycine. — *Maloine*, édit., 1948, in-8°, 112 p., 6 fig.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris*, *1948*, N° .....)

2

MEYER (Jeannine-Émilie-Geneviève). — Essais de traitements de diverses infections du nourrisson par la Streptomycine. — *Maloine*, édit., 1948, in-8°, 112 p., 6 fig.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris*, *1948*, N° .....)

3

MEYER (Jeannine-Émilie-Geneviève. — Essais de traitements de diverses infections du nourrisson par la Streptomycine. — *Maloine*, édit., 1948, in-8°, 112 p., 6 fig.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris*, *1948*, N° .....)

4

MEYER (Jeannine-Émilie-Geneviève). — Essais de traitements de diverses infections du nourrisson par la Streptomycine. — *Maloine*, édit., 1948, in-8°, 112 p., 6 fig.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris*, *1948*, N° .....)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550021_0008

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DES ENFANTS
(Hôpital des Enfants-Malades)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jeannine-Émilie-Geneviève MEYER
Née le 10 octobre 1921, à Paris (7e)

Présentée et soutenue publiquement le 1948

ESSAIS DE TRAITEMENTS DE DIVERSES INFECTIONS DU NOURRISSON

PAR LA

STREPTOMYCINE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, *Professeur.*

LIBRAIRIE MALOINE
Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1948

DOYENS HONORAIRES

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN..... **Léon BINET**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... **Jean VERNE**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.) LAROCHE (G.) HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY.

R. UNIV. BIBLIOTHÈQUE

	MM.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (É.).
Pathologie chirurgicale	N.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (Anatomie)
BULLIARD (Histologie), DESOILLE (Médecine légale),
DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie),
HALPHEN (O.-R.-L.), JAYLE M. (Chimie médicale), Mlle J. LÉVY (Pharmacologie),

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N. DELMAS. N... ff DEBEYRE
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS
Bactériologie	LONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-Syphiligraph.	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neurochirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SÈZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie.	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FÈVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expériment.	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENÈGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIÉ.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérap. Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER, (Clinique chirurgicale), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO
	MÉNÉGAUX.
Clinique médicale	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	MM.
Clinique médicale	HAGUENAU.
	MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

V. — CHARGÉS DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUL.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE REGRETTÉ

Dont le souvenir reste un exemple.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Commandeur de la Légion d'Honneur
Professeur de la Clinique des Enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu me faire bénéficier de son enseignement si clair et si vivant

En reconnaissance pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

En remerciement pour la possibilité qu'il m'a donnée de travailler à la Clinique médicale des Enfants, et bénéficier de ses recherches et des travaux de son Service qui ont grandement contribué à enrichir mes possibilités de travail et ma documentation.

Avec l'assurance de ma gratitude pour sa constante bienveillance à mon égard, de mon entier dévouement, de ma haute considération et de mon profond attachement.

A Messieurs les Professeurs, Membres de mon Jury

A tous ceux qui m'ont fait bénéficier de leur enseignement :

M. le Docteur Jean Bernard,
M. le Professeur Delay,
M. le Professeur Leveuf,
M. le Docteur Nouaille,
M. le Professeur Polonovsky,
M. le Professeur Sézary,
M. le Professeur Sureau.

A Monsieur Boulard

Interne des Hôpitaux de Paris

En reconnaissance de l'aide qu'il m'a apportée, dans les recherches faites en commun.

A tous ceux qui
aussi bien a la Faculté que dans les Hopitaux
m'ont fait bénéficier de leurs connaissances et de leur
expérience et qui ont su être accueillants et indulgents
a mon désir d'apprendre

Essais de Traitements de diverses Infections du Nourrisson par la STREPTOMYCINE

INTRODUCTION

L'ère des antibiotiques est ouverte, après la pénicilline, la streptomycine a fait son entrée dans la thérapeutique, apportant avec elle les plus grands espoirs.

Nous avons eu l'avantage de travailler à la clinique médicale des enfants, à l'hôpital des Enfants-Malades, et de pouvoir ainsi rassembler dans notre thèse, la première série de cas relevant d'un traitement par la streptomycine dans les infections du nourrisson.

Depuis quelques mois, à plusieurs reprises, il a été présenté nos premiers résultats. Il nous revient dans cette thèse, le devoir de tout réunir et d'exposer les premières conclusions et ce qu'il reste à faire dans ce large domaine.

Notre thèse a trait à tous les germes, sensibles à la streptomycine, en dehors du bacille tuberculeux. Ces germes ne touchent, en règle générale, que le nourrisson, c'est uniquement chez lui que nous aurons à examiner ces méfaits et l'influence de la streptomycine. Nous exposerons d'abord, les cas d'infections générales, en particulier à Escherina Coli. Nous continuerons par les méningites et ensuite les infections urinaires.

Au cours de ces études, nous avons été amenés à pratiquer quelques travaux de laboratoire, nous les résumerons au cours de chaque chapitre.

Sans vouloir déjà orienter l'esprit vers un optimisme exa-

géré, nous pouvons pourtant dire que les résultats sont, dans l'ensemble, favorables. Il est des germes dont la présence autrefois était un arrêt de mort ; actuellement, leur pronostic se trouve déplacé au même rang que celui d'une staphyloccocie ou une pleurésie aiguë.

Le problème du diagnostic précoce va donc maintenant nous absorber, comme dans toute maladie entrant dans le cadre d'une thérapeutique efficace.

La streptomycine, dont l'administration et la posologie sont calquées sur celle de la pénicilline est admirablement bien tolérée par le nourrisson. Nous avons traité au total 52 cas, le nombre des accidents d'intolérance est de 6. Aucun n'a empêché la continuation du traitement.

Comme la pénicilline, la streptomycine doit entrer dans le matériel thérapeutique du médecin, avec cette réserve, qu'elle s'applique strictement à certains germes et qu'il ne convient pas, malgré son peu de toxicité, de l'employer sans raison sur un diagnostic mal défini.

Rappel bibliographique

Découverte par S. A. Waksman en septembre 1943, la streptomycine a été l'objet d'une étude particulièrement minutieuse et d'une large expérimentation. Sur son origine, sa préparation, ses propriétés, il a été écrit de nombreux articles, en particulier aux Etats-Unis.

Dernièrement, dans un ouvrage très complet, M. Levaditi, Directeur scientifique de l'Institut Alfred Fournier, a résumé et synthétisé ces différents travaux avec sa propre expérimentation. C'est à ces publications variées, étrangères et françaises, que nous renvoyons pour la documentation expérimentale et historique ; notre étude étant seulement clinique et pratique.

Parallèlement à nos essais, nos devanciers américains ont traité par la streptomycine quelques cas de ces mêmes infections du nourrisson.

Leur statistique ne se chiffre actuellement que par une

vingtaine d'observations, qui n'ont pas encore fait l'objet d'une publication. Nous savons qu'ils ont été encouragés par leurs premiers résultats et qu'ils poursuivent leurs essais thérapeutiques.

En France, depuis quelques mois, la streptomycine, plus abondamment répartie, est employée dans quelques services hospitaliers infantiles. Les observations de ces différents essais au nombre de cinq environ, ont été présentées aux premières journées pédiatriques de mars 1948 et résumées dans plusieurs numéros de la *Presse médicale* de mars et avril 1948.

La première statistique, un peu vaste, est donc celle de la clinique médicale des enfants. Elle fait l'objet de notre thèse.

L'étude de nos cinquante deux observations a été soignée. Chaque cas a été examiné et suivi jour après jour. La clinique a été fouillée dans ses moindres symptômes, l'étude bactériologique a été l'objet d'une expérimentation précise. Chaque germe mis en évidence à la clinique médicale des enfants, a été testé *in vitro*, sa résistance vis-à-vis de la streptomycine suivie au cours de l'évolution. Chaque examen paraclinique a été répété, ses modifications notées avec le plus de précaution possible.

Nous avons essayé de ne pas laisser passer la plus petite modification du comportement physique et des humeurs, afin que la comparaison de nos observations nous amène à des conclusions affirmatives et pratiques, qui serviront désormais de base à tous les autres essais.

INFECTIONS GÉNÉRALES CHEZ LES NOURRISSONS

Nous exposerons tout d'abord, les cas de septicémie observés à la clinique médicale des enfants dans le Service de M. le Professeur Debré depuis le début de janvier 1947 jusqu'en avril 1948. Elles sont au nombre de 23 :

14 cas à Escherina Coli,
6 cas à germes variés de la famille des Salmonella,
2 cas Pseudomonas Aeruginosa ou bacille Pyocyanique,
1 cas Klebaiella Pneumoniae ou bacille de Friedlander.

CLINIQUE

Le tableau que nous offre ces enfants au premier examen est celui d'une neuro-toxicose plus ou moins accentuée.

Quels symptômes vont, dans ce tableau si souvent renouvelé dans les services hospitaliers, pouvoir retenir notre attention vers une infection générale et nous la faire chercher avec soin !

I. — Les troubles digestifs

Ils sont les premiers en date, avant la moindre élévation thermique, le moindre signe physique de souffrance de l'organisme.

Ils ne sont pas banaux : les vomissements souvent les pre-

miers, sont fréquents, répétés, sans effort, entraînant très vite l'anorexie.

La diarrhée est grave, faite de selles nombreuses, liquides, vertes, glaireuses ou grumeleuses. L'odeur de la selle de l'enfant au lait est remplacée par la fétidité de celle de l'adulte.

Ces troubles digestifs sont traînants, ils persistent inchangés, malgré la thérapeutique et la diatétique employées. Les vomissements surtout ne peuvent être maîtrisés.

Sur les 14 cas de septicémie à bacterium Coli, 10 fois les vomissements ont été le premier symptôme. Les 4 autres cas ont présenté des vomissements soit comme deuxième signe après la diarrhée, soit tardivement.

Sur les 2 cas de septicémie à pyocyaniques, les troubles digestifs étaient composés surtout par de la diarrhée.

Pour les septicémies à salmonella, la diarrhée est le symptôme principal et inquiétant, les vomissements secondaires, accompagnateurs plutôt que véritables signes.

II. — La température

Si elle est élevée rien n'a fait changer son allure, la paracentèse ne l'a pas fait descendre, la réhydratation la laisse toujours à 39°.

Si elle est banale, c'est un simple fébricule à 37°4, 37°8. Elle s'y maintient sans jamais descendre, parfois insensiblement elle dépasse 38° à plusieurs reprises.

III. — La courbe de poids

Ce n'est pas la chute de poids spectaculaire du coup de chaleur ou de la grande déshydratation.

Ce n'est pas l'amaigrissement de l'hypotrophique.

C'est la chute inexorable avec de fausses rémissions. Elle descend par bonds, son tracé est angoissant plus qu'impressionnant.

IV. — L'état général

Ici, les signes se confondent beaucoup avec le tableau de la toxicose. Pourtant : l'altération de l'état général n'est ni bruyant ni rapide, elle se fait par paliers. Jour après jour, le changement s'accentue.

De plus : le teint est plus terne, plus gris, le nez pincé, les yeux creux, ne sont pas ceux de la déshydratation. La peau du visage ne prend plus le pli, elle est sèche, mince.

L'expression n'est pas celle d'un enfant abattu ou foudroyé, elle est douloureuse, absorbée. La bouche ne cherche pas l'eau, même si elle est sèche.

V. — L'évolution

Elle est un gros argument du diagnostic :

a) par la discordance de ses symptômes :

Les troubles digestifs graves ne correspondant pas avec un maintien apparent de l'état général, ou, au contraire, l'altération du comportement ne concorde pas avec la banalité de la température;

b) par l'allure traînante, sans rémission, et la stagnation des symptômes qui donnent l'impression d'un état chronique.

C'est derrière cet état qu'il faut chercher l'infection, à un stade plus avancé il est déjà trop tard.

VI. — La numération globulaire

Elle est un signe de valeur.

Les recherches de la clinique médicale, faites au cours de ces dernières années, ont mis en évidence l'importance des fluctuations de la leucocytose dans les infections du jeune enfant. Elles nous ont appris que, quelle que soit l'infection chez le nourrisson, la leucocytose réagit, les polynucléaires augmentent.

A la suite de ces travaux, la numération globulaire, examen facile et inoffensif, est pratiqué et répété maintenant systématiquement chez nos nourrissons fébriles. C'est ainsi, que nous avons pu mettre en évidence au cours des infections générales, l'élévation particulièrement importante du taux des globules blancs. Ce pourcentage impressionnant parfois des leucocytes-polynucléaires ne se rencontre à ce taux aussi élevé qu'au cours de septicémies. Nous avons pratiqué autant de numérations globulaires au cours des méningites et des infections urinaires, pas une fois nous n'avons découvert une pareille leucocytose.

Sur 23 infections générales, 2 seulement n'ont pas élevé leur leucocytose à 10.000, toutes les autres ont dépassé ce chiffre :

5 se sont élevées à plus de 20.000,
4 au-dessus de 30.000,
3 au-dessus de 50.000 leucocytes, avec une proportion énorme des polynucléaires, s'élevant de 65% à 85 %.

Cette leucocytose très élevée n'est pas un symptôme permanent, simple signe d'une grande infection, elle est le signe de l'invasion de l'organisme par le microbe. En effet, le chiffre élevé de leucocytes ne se maintient pas, il n'est qu'une poussée au cours de l'évolution. Le taux le plus élevé se décèle toujours au moment de l'hémoculture positive. Nous pouvons dire qu'à plusieurs reprises c'est seulement sur une élévation très importante des globules blancs que nous avons pratiqué une hémoculture et découvert l'infection. C'est assez pour considérer le résultat de la numération comme un appoint très intéressant pour le diagnostic précoce.

Nous insistons sur ce symptôme de valeur pour que sa recherche devienne, sur notre exemple, un examen pratique au même titre que la recherche du B. K. dans les crachats d'une primo-infection.

VII. — Les localisations

Les infections générales du nourrisson s'extériorisent souvent par une localisation méningée ou urinaire, derrière laquelle il faut toujours la rechercher.

Parmi nos 14 infections générales à *bacterium Coli* nous notons :

a) 6 méningites :

— 2 d'installation rapide, presque simultanément à la septicémie.

— 3 plus tardives ou terminales.

— 1 dont le diagnostic n'est fait que par des modifications chimiques et cytologiques du liquide céphalo-rachidien.

b) 7 infections urinaires, dont :

— 4 avant l'hémoculture.

— 3 simultanées et de guérison rapide.

c) 2 localisations secondaires des germes dans les urines, sans réaction purulente.

d) 1 otite à *bacterium Coli*.

Parmi les 2 infections à bacilles pyocyaniques :

— 1 localisation méningée.

Parmi les 6 infections à salmonella :

— 3 localisations méningée avec germe dans le liquide céphalo-rachidien.

La septicémie à bacilles de Friedlander a présenté une localisation méningée mise en évidence par les modifications du liquide céphalo-rachidien.

BACTÉRIOLOGIE DE CES INFECTIONS GÉNÉRALES :

Les éléments pour un diagnostic clinique précoce de l'infection sont posés ; de ceux-ci dépendent le diagnostic bacté-

riologique le plus important pour la conduite thérapeutique. Ce diagnostic sera fait par l'hémoculture.

1° Elle affirme la présence du germe dans le sang,

2° Elle décèle sa nature : gram négatif.

Sur les 23 hémocultures pratiquées, 20 fois elle a été positive (12 bacterium Coli, 5 salmonella, 2 bacille pyocyanique, 1 bacille de Friedlander), 3 fois l'hémoculture n'a pas poussée

Pour ces 3 cas, elle a été pratiquée tardivement, une localisation avait eu le temps de s'extérioriser (1 méningite à S. enteritidis, 2 infections urinaires à bacterium Coli).

3° Elle contrôle la durée de la présence du germe :

2 fois seulement le germe a été retrouvé à deux hémocultures : une faite à 10 jours d'intervalle (suivie d'un décès), une faite à 15 jours d'intervalle (suivie d'une guérison).

4° Elle permet l'étude de la résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine.

Voici les résultats de notre étude :

A. — Sur 5 bacterium coli :

4 germes sensibles (une unité par cm³ à 4 unités par cm³ dont :

1 guérison rapide immédiate et complète malgré une méningite et une colibacillurie à germe résistant à plus de 2.000 U/cm³.

Mais ici, le diagnostic a été précoce, la thérapeutique double (streptomycine-adiazine à fortes doses).

1 guérison rapide bactériologique, mais décès par infection secondaire à germe Gram positif.

2 échecs : une sans localisation, mais ici traitement tardivement institué, état général très mauvais ; une avec deux localisations méningées et urinaires à germe très résistant (plus 2.000 U/cm³).

1 germe résistant (plus de 2.000 U/cm³).

Ce cas a été traité très précocement, l'état général de l'enfant était bon, il a guéri.

B. — Sur 5 Salmonella :

2 germes très sensibles en dessous de 5 U/cm³ suivi de deux guérisons.

2 de sensibilité moyenne :

1 de 40 U/cc. (suivie d'une guérison).

1 de 100 U/cc. suivie d'un échec, car localisation méningée et traitement très court.

1 très résistant plus 2.000 U/cm³ (suivi d'un échec par méningite secondaire, fœcalis algaligenes).

C. — Sur 1 bacille de Friedlander :

1 germe de sensibilité à 7 U/cm³ suivi d'une guérison.

L'étude clinique et bactériologique de ces infections, appuyée par les résultats de guérison ou d'échec, nous conduisent à cette affirmation : la nécessité de la précocité du diagnostic. Ce qui permettra à la streptomycine d'agir sur un germe en pleine croissance, dont les colonies sont fragiles, c'est-à-dire dans les meilleures conditions possibles.

TRAITEMENT DE CES INFECTIONS

Le traitement sera intense d'emblée, immédiat après le diagnostic. La dose de streptomycine administrée suivant l'évolution de l'infection, que l'on prendra pour guide.

Nous commençons par 200 000 unités à 300.000 unités par jour, par voie parentérale intra-musculaire. Dès la réponse du laboratoire sur la nature du germe, et les premières réactions, nous augmentons jusqu'à 500.000 unités, voire même 700.000 unités par jour. Ceci pendant un temps court de 5 à 8 jours. Puis, nous revenons à 300.000 unités ou 200.000 unités et nous nous y maintenons jusqu'à température normale pendant 5 à 8 jours. Actuellement, nous ajoutons à la voie intra-musculaire la voie buccale. Elle semble agir nettement et rapidement sur les troubles digestifs, et en particulier sur

les selles. L'adjonction de 100.000 à 200.000 unités *per os* permet de ne pas augmenter l'administration parentérale à plus de 500.000 unités par jour, même dans les cas graves.

L'administration *per os* est arrêtée dès l'arrêt des troubles digestifs et l'apparition de selles normales. On cesse les injections intra-musculaires lorsque l'état général est satisfaisant, le poids en croissance régulière, l'appétit normal, le comportement du nourrisson celui d'un enfant bien portant, la température à la normale depuis 5 à 10 jours.

Les traitements les plus longs sont ceux chez lesquels il y a une localisation méningée ou urinaire. On se reportera au tableau récapitulatif pour en connaître les durées.

Sous l'influence du traitement, une infection générale qui réagit bien, va ébaucher rapidement une amélioration. On était en face d'une infection traînante, en 24 à 48 heures la température descend, le poids ébauche son ascension, les troubles digestifs régressent. Plus ou moins rapidement, l'amélioration se poursuit, le nourrisson reprend son comportement normal. On peut alors arrêter la streptomycine.

Les infections générales avec localisation ont une évolution un peu différente, elle est très longue et à certains moments déconcertante.

En effet, dès l'administration de l'antibiotique, on note une amélioration comparable à celle de tous nos traitements, mais elle ne se complète pas. L'état est stationnaire, on augmente alors la dose de streptomycine, il y a une nouvelle amélioration qui semble toucher à la guérison. Puis brusquement, la température remonte, l'état général s'altère, s'aggrave, le poids fait un bond en arrière. Le tableau ressemble à celui d'une rechute, nous avons nettement l'impression d'une nouvelle poussée microbienne. Il faut reprendre la streptomycine à forte dose, comme au début, ou l'augmenter encore. L'amélioration est plus lente à réapparaître, elle traîne encore, parfois elle subit un nouveau recul, mais moins inquiétant que le précédent. C'est dans ces cas qu'il est heureux d'avoir gardé à notre disposition les autres antibiotiques :

— les sulfamides, car ils sont actifs sur certains germes Gram négatifs et complètent l'action de la streptomycine;

— la pénicilline, car elle empêche les surinfections.

Sous cette double ou triple thérapeutique, se déclanche l'amélioration franche; le poids monte régulièrement, la température se maintient à la normale, l'enfant retrouve son appétit, son sourire : il est guéri.

Lorsqu'il n'y a pas de localisation, le seul examen que l'on suit est la numération globulaire. De 30.000 leucocytes, elle descend en 3 jours à 15.000, puis plus lentement à la normale.

S'il y a une localisation, il s'ajoute les examens du liquide céphalo-rachidien et des urines.

CONCLUSIONS

L'exposé clinique, les données thérapeutiques et les résultats obtenus dans les infections générales, observées depuis un an et groupées dans ce chapitre, nous orientent vers des conclusions encourageantes et intéressantes.

1° Le comportement physique du nourrisson vis-à-vis de l'infection est très déroutant, ses réactions peuvent être d'une violence extrême sans prouver pour cela qu'il y a gravité, ou d'une pauvreté déconcertante alors que l'infection est déjà à un stade avancé. Les troubles digestifs, que nous trouvons au point de départ des syndromes infectieux, loin d'être de simples manifestations symptomatiques, nous semblent plus souvent être la première localisation infectieuse. Nous n'affirmerons rien encore, notre étude des syndromes diarrhéiques chez le nourrisson, ne nous permettent pas encore des conclusions sérieuses.

En conséquence, nous devons avoir à l'esprit cette notion que la moindre perturbation de santé chez le nourrisson peut cacher une infection ;

2° Ceci posé, les examens investigateurs (hémoculture, numération globulaire) doivent désormais entrer dans la pra-

tique journalière du praticien s'il veut faire un diagnostic précoce, en particulier, un diagnostic bactériologique. C'est vers la nature du germe que doivent tendre nos investigations si nous voulons obtenir des succès thérapeutiques ;

3° Nous pouvons insister sur cette nécessité du diagnostic précoce puisque la streptomycine guérit ces infections. Nos résultats en font foi, même si au premier abord, ils paraissaient inégaux. Ces résultats groupent en effet, nos premiers essais et des cas reçus tard dans notre Service ;

4° Enfin, le traitement précoce, à fortes doses d'emblée, est le meilleur élément de guérison.

La lecture du résumé de nos observations et de notre tableau récapitulatif illustrera nos affirmations.

MÉNINGITES A GERMES GRAM NÉGATIF CHEZ LES NOURRISSONS

Nous exposerons maintenant les 30 cas de méningites à germes Gram négatif traités par la streptomycine à la Clinique médicale des Enfants de janvier 1947 à avril 1948.

Nous donnons les résultats globaux afin d'orienter notre étude.

A. — 10 cas de méningites à Escherina coli.

2 d'emblée suivies de deux décès :

— 1 par collapsus ventriculaire,

— 1 par hydrocéphalie (traité tard).

7 au cours d'une septicémie :

— 4 *précoces* contemporaines de l'hémoculture positive et traitées précocement, suivies de 4 guérisons immédiates dont :

— 2 définitives,

— 1 guérison primitive, mais hydrocéphalie, secondaire.

— 1 guérison primitive, mais décès par surinfection secondaire.

— *3 tardives :*

— 2 découvertes d'autopsie,

— 1 traitée pendant 1 jour seulement.

B. — 4 méningites à Klebsiella peumoniae ou bacille de Friedlander :

— 3 guérisons,

— 1 décès par hydrocéphalie secondaire.

C. — 14 méningites à pneumo-bacilles de Pfeiffer :

— 10 guérisons (8 rapides après institution du traitement, 2 après intervention chirurgicale).

— 4 décès :

— 3 traitements tardifs,

— 1 méningite foudroyante.

D. — 2 méningites à *proteus vulgaris* :

— 2 décès : enfants nouveau-nés, 18 jours et 10 jours, le diagnostic avait été fait très tard, et le traitement fut très court.

E. — 1 méningite à Pseudomonas Aeruginosa ou bacille pyocyanique :

— 1 décès, traitement tardif.

Les méningites à germes d'origine intestinale (Escherina coli, proteus vulgaris et bacille pyocyanique) vont, par leur clinique, nous montrer les difficultés du diagnostic et la nécessité de pratiquer une ponction lombaire systématiquement au cours de certains syndromes infectieux du nourrisson. Nous avons exposé précédemment la facilité avec laquelle les germes intestinaux passent dans la circulation et la fréquence avec laquelle ils se localisent sur les méninges. Nous avons essayé de montrer qu'il fallait considérer certains examens comme indispensables : l'hémoculture et la numération globulaire. Ici, nous dirons la rachicentèse. Le syndrome méningé, en effet, n'est pas toujours présent ni même rapidement extériorisé, parfois même il est absent au début de la maladie. Une manifestation de ce syndrome marque un stade évolutif avancé et est souvent de mauvais pronostic. Parmi ces méningites, nous avons à faire à deux groupes : celui des méningites dont la symptomologie reste cérébro-méningée, elles sont de diagnostic facile. Celui dont les manifestations méningées sont tardives, et où seule la connaissance de la fréquence de la localisation sur les méninges fera pratiquer une ponction lombaire.

CLINIQUE

Le mode de début se présente de façon différente suivant le germe en cause.

— Méningites à Escherina coli primitive : *4 cas.*

— 2 fois l'enfant entre dans la maladie par une crise convulsive.

— 1 fois se sont les troubles digestifs qui dominent le tableau avec un état général de neuro-toxicose.

— 1 fois les signes méningés sont les premiers symptômes.

— Méningites à Escherina coli au cours d'une septicémie : *7 cas.*

— 4 fois, découverte de ponction lombaire systématique, faite avec la gamme des autres examens.

— 1 fois début par des signes méningés.

— 2 fois les troubles digestifs dominent le tableau.

— Méningites à bacille de Friedlander : *4 cas.*

— 1 fois, entrée dans la maladie par une crise convulsive.

— 1 fois, par des signes méningés, la raideur étant le premier signe.

— 2 fois, le diagnostic a été fait par une ponction lombaire systématique au cours d'un syndrsme infectieux avec très mauvais état général.

— Méningites à bacille pyocyanique : *2 cas.*

— 1 fois, par ponction lombaire systématique au cours d'un syndrome digestif.

— 1 fois au cours d'une septicémie, début par crise convulsive.

— Méningites a Proteus vulgaris : *2 cas.*

— 1 fois, début par crise convulsive.

— 1 fois, par signes méningés apparus tardivement après un épisode de troubles digestifs intenses avec température oscillante.

— Méningites à Pneumo-bacille de Pfeiffer : *14 cas.*

— 8 cas ont débuté par des manifestations neurologiques.
2 par des crises convulsives.
6 par une simple raideur.

— 3 cas ont début par des troubles digestifs en particulier des vomissements. Le seul signe pouvant attiré l'attention était la torpeur.

— 2 cas ont débuté par une température trés élevée restant longtemps inexpliquée, mais qui finit par forcer la main aux examens para-cliniques.

Que devient la symptomatologie de telles méningites une fois découvertes ?

Dans l'ensemble, quel que soit le mode de début, le syndrome méningé apparaît. La fontanelle est bombante ou seulement tendue. La contracture touche les muscles de la nuque et est presque toujours intense. Elle atteint aussi les muscles des membres et du rachis. L'attitude en opistothonos, enfant en arc de cercle, est fréquente. Elle est irréductible et dure 3 à 6 jours. Elle se rencontre dans les méningites graves et semble signer une lésion cérébrale. Le tableau se complète :

par un syndrome neuro-psychique (somnolence, torpeur, adynamie, hyperesthésie cutanée, photophobie, hostilité marquée) ;

par un syndrome général qui s'accentue toujours et devient vite alarmant si une thérapeutique n'intervient pas (pâleur intense, température élevée, anorexie).

Que dire des autres symptômes accompagnateurs ?

Peu de choses, sinon qu'ils n'apportent pas d'éléments pour un diagnostic plus précoce.

— La numération globulaire est celle d'une infection banale,

à moins que la méningite ne soit une manifestation d'une septicémie.

— Le vomissement est un des signes les plus constants, mais son allure n'a rien de spéciale. Il ressemble à ceux observés au cours des syndromes digestifs banaux, ou des septicémies. Nous le notons 19 fois sur 30.

— La constipation se rencontre le moins souvent (3 fois). Par contre, la diarrhée est plus fréquente (10 fois).

— Quant à la température, elle se présente sous deux aspects :

1° elle est un élément affirmatif de plus au diagnostic si elle est brusquement élevée à 39°, 40°, ce qui est la majorité des cas (22 fois sur 30).

2° au contraire, elle risque d'être une cause de retard du diagnostic si elle est banale, stationnaire autour de 38°. Cette dernière allure de la température se rencontre surtout au cours des méningites faisant partie d'un tableau d'infections générales à germes d'origine intestinale (bacterium coli : 4 fois — proteus vulgaris : 1 fois) (bacille de Pfeiffer : 1 fois).

De ces données cliniques, il nous apparaît qu'il ne faut pas attendre les signes méningés francs pour pratiquer une ponction lombaire. Le soupçon d'une localisation méningée doit nous hanter au cours des diagnostics d'infection.

BACTÉRIOLOGIE DES MÉNINGITES

Comme l'hémoculture dans les infections générales, la ponction lombaire et la ponction ventriculaire vont confirmer notre diagnostic clinique et assurer notre diagnostic bactériologique.

Le liquide céphalo-rachidien de première ponction, est celui des méningites aiguës : trouble, hypertendu, sa formule contient de nombreux polynucléaires altérés, des leucocytes, parfois des cellules endothéliales, un taux augmenté de l'albumine. Surtout, le germe est visible à l'examen direct et la

culture du culot de centrifugation est en général, abondante en 24 heures.

Avant de poursuivre, nous insisterons sur quelques remarques faites au cours de notre analyse du liquide céphalo-rachidien.

Il n'y a pas que la présence du germe qui soit la signature d'une méningite. Nous avons posé le diagnostic de méningite, à plusieurs reprises, sur les seules modifications chimiques et cytologique du liquide céphalo-rachidien.

L'augmentation du taux de l'albumine est élément affirmatif d'une irritation méningée. Une simple élévation dans le liquide céphalo-rachidisn du nourrisson infecté, ne doit pas être négligée. Elle précède l'apparition du germe, sa constatation doit suffire à nous faire commencer les injections intra-rachidiennes de streptomycine.

De même, l'augmentation du nombre des éléments, associée ou non à celle de l'albumine, a la même signification. Elle ne doit pas être un signe d'alarme, mais une indication thérapeutique.

Entreprise à ce stade pré-microbien, la streptomycine empêche de mettre le germe en évidence, les cultures du culot de centrifugation ne poussent pas. L'albumine et les éléments, par contre, suivent le processus habituel des méningites.

L'évolution de telles méningites est très courte, les signes méningés sont le plus souvent absents ou tout à fait discrets. Nous pouvons dire que le diagnostic est purement chimique.

Nous illustrerons ces remarques par les résultats de trois de nos cas.

1° Ju... Michel, 1 mois 1/2.

Le 2-10-1947, hémoculture positive, ponction lombaire : pas de germe, *0,40 gr. d'albumine, 8 éléments.*

Streptomycine intra musculaire.

Le 4-10-1947 : Ponction lombaire : présence du germe Escherina Coli. Culture positive.

Traitement intra-rachidien.

Le 6-10-1947, stérilisation du liquide. La formule est celle d'une méningite : 2,25 gr. d'albumine, 148 éléments. L'évolution fut ensuite normale vers la guérison.

2° Ma... Jean-Paul, 1 mois 1/2.

Le 10-1-1948, hémoculture positive au bacterium Coli, traitement par les sulfamides, sans résultat.

Le 9-2-1948, injection de streptomycine intra-musculaire. Ponction lombaire : 0,20 gr. d'albumine, *32 éléments*.

Le 10-2-1948 : Ponction lombaire : *0,35 gr. d'albumine, 52 éléments.*

Injection de streptomycine intra-rachidien.

Le 13-2-1948 : Ponction lombaire : 0,35 gr. d'albumine, 13 éléments. Arrêt des injections intra-rachidiennes. Ponction lombaire de contrôle : 0,30 gr. d'albumine, *2 éléments.*

3° Ca... Jacky, 4 mois.

Le 4-2-1948, hémoculture positive (Klebsiella pneumoniae). Ponction lombaire : 4 éléments, 0,20 gr. d'albumine. Injection intra-musculaire de streptomycine, amélioration.

Le 23-2-1948, nouvelle poussée d'infection.

Hémoculture négative.

Ponction lombaire : 216 éléments, 0,80 gr. d'albumine, pas de germe.

Streptomycine intra-rachidien, 5 jours.

L'évolution de l'aspect et de la formule du liquide C.-R. renseigne pendant l'administration de la streptomycine sur l'état local.

La stérilisation en 24 à 48 heures du L. C.-R. est un signe de bon pronostic. Par contre, la persistance du germe au cours des examens quotidiens de ce liquide est en faveur d'une infection particulièrement grave.

Les méningites traitées précocement ont toutes vu le microbe disparaître en deux jours, à l'examen direct, comme à la culture de leur liquide. Par contre, les méningites, tardivement

traitées par la streptomycine, ont gardé un liquide C.-R. infecté. Les germes diminuent toujours, certains ne poussent plus à la culture, mais ils sont présents à l'exament direct et l'autopsie l'a confirmé par la découverte des foyers purulents.

Le diagnostic bactériologique ne se borne pas seulement à identifier le germe, il se complète par la recherche de la streptomycino-résistance du germe.

Nous n'avons pas la sensibilité de tous les germes de nos méningites ; au début de nos essais nous n'entreprenions pas cette recherche. De plus, tous les germes n'ont pas été découverts à la clinique médicale et leur culture n'est pas arrivée jusqu'à nous.

Nous avons testé :

4 Coobacilles de Pfeiffer :

— 3 étaient sensibles (0,5 U/cm³, 2 U/cm³) dont :
2 guérisons immédiates et complètes,
1 guérison tardive après intervention neuro-chirurgicale.

— 1 était très résistant (plus 2.000 U/cm³) suivi d'un bon résultat rapide, mais traitement très précoce et association streptomycine-adiazyne.

2 Proteus vulgaris :

Tous les deux de sensibilité moyenne (20 U/cm³) suivis de 2 échecs, car traitement très tardif à un stade terminal. Le liquide n'était pas stérilisé.

1 Pseudomonas aeruginesae ou bacille pyocyanique :

Il était de sensibilité moyenne (40 U/cm³), ce fut un échec, le liquide n'était pas stérilisé après 3 jours de traitement.

3 Salmonella :

— 3 germes résistants : 3 décès dont :
1 fœcalis alcaligences (400 U/cm³),
1 tythu murium (100 U/cm³).
1 S. enteridis ou bacille de Gaertner (150 U/cm³).

5 Bacterium Coli :

— 1 sensible à 6 U/cm³. Décès par surinfection par un pneumocoque.

— 2 de sensibilité moyenne :

— 30 U/cm³ succès thérapeutique.

— 50 U/cm³, stérilisation du liquide en 24 heures, mais hydrocéphalie secondaire.

— 2 résistants (plus 2.000 U/cm³).

— 1 décès (méningite terminale).

— 1 guérison, traitement particulièrement précoce, intense, association streptomycine-adiazyne.

TRAITEMENT DES MÉNINGITES

Le diagnostic est fait, la streptomycine va nous permettre une action favorable, il faut l'administrer rapidement.

Nous employons plusieurs voies et injectons des doses importantes.

— Intra-musculaire : en moyenne 500.000 unités par jour de façon continue. Parfois les signes forcent à augmenter jusqu'à 800.000 unités et même 1 million d'unités par jour, mais pour une courte durée.

— Intra rachidien : quotidiennement on injectera pendant la première semaine, parfois les deux premières semaines, 50.000 à 100.000 unités par jour.

— Intra-ventriculaire : les premiers jours, puis deux à cinq fois au cours de l'évolution. On injectera 50.000 unités à 100.000 unités dans chaque ventricule, si l'injection ne peut être facilement renouvelée, 25.000 unités, si on peut faire une ponction ventriculaire journalière.

La durée du traitement est fonction de l'évolution clinique et surtout de la formule du L. C.-R. dont on fait l'analyse régulièrement.

Pour cesser un traitement intra-rachidien et intra-ventriculaire nous attendons la nette régression des différents

signes méningés, la chute de la température, la remontée du poids, l'amélioration du comportement psychique et des signes généraux.

Pour cesser toute thérapeutique, il faudra un état général normal depuis une semaine, une température à 37°. Notons toutefois que la thérapeutique streptomycinique maintient parfois un certain état subfébrile. C'est surtout le L. C.-R. qui sera notre guide pour connaître l'état local. L'intérêt de la formule du liquide n'a de valeur qu'après sa stérilisation. Son évolution alors est un des meilleurs éléments de guérison.

Les éléments diminuent progressivement ; leur baisse est régulière. D'abord les polynucléaires, puis les cellules endothéliales, enfin, les leucocytes. Une élévation fortuite, ou un taux stationnaire des éléments, fera redouter une action incomplète de la streptomycine. Elle prouve qu'il reste encore un foyer en activité, irritant les méninges. Notons toutefois que les injections intra-rachidiennes sont irritantes, et qu'elles entretiennent fréquemment un taux subnormal des éléments.

— Parallèlement, le taux d'albumine, après une élévation souvent importante (3 gr. à 6 gr.) diminue jusqu'à la normale. Un maintien à un taux élevé ou une augmentation, signe :

soit la persistance de foyer d'infection,
soit la constitution d'un obstacle à la circulation du L. C.-R. (Le taux peut monter jusqu'à 14 gr. et 20 gr.).

Le traitement doit être précoce, il faut agir vite et fort. Entrepris au stade des signes méningés francs, il est déjà un peu tard. Les lésions se constituent très vite chez le nourrisson, les replis méningés sont d'irrigation difficile et sont mal atteints par la streptomycine. La thérapeutique précoce vise à empêcher la formation de foyers secondaires aux endroits de stagnation du L. C.-R., c'est-à-dire à la base du cerveau.

Les causes de nos décès illustrent bien cette constatation.

Méningites à bacterium Coli :

— 3 décès dans un syndrome de collapsus cérébral aigu
A l'autopsie :

a) à la base, autour du bulbe nappe de pus épais. Pus à la convexité hémisphérique gauche.

b) Pus à la base du cerveau et du cervelet.

c) Méningite purulente de la convexité et de la base.

— 2 hydrocéphalies : 1 d'apparition rapide, 7 jours après le début des troubles ;
1 tardive 3 mois après.

Les encéphalographies gazeuses montraient dans le premier cas 2 gros ventricules. Dans le second, 2 énormes ventricules repoussant la matière cérébrale vers la périphérie.

Méningites à coobacille de Pfeiffer :

3 décès. Parmi les 3 décès :

1 localisation spécifiquement basillaire et 2 inondations purulentes de toute la boîte cranienne.

2 hydrocéphalies.

1 exigeant l'intervention chirurgicale (compte-rendu de l'état local : feutrage épais d'arachonoïdite avec occlusion citernale).

1 évoluant sans intervention (1re encéphalographie : énorme ventricule, 3e ventricule visible et dilaté : 2e encéphalographie, 2 mois après, diminution de volume des ventricules, 3e ventricule toujours visible moins dilaté).

Méningites à bacille pyocyanique :

1 décès par méningite basillaire (exuda purulent très épais à la base, moins à la convexité).

Méningites à Proteus vulgaris :

2 décès :

1 inondation purulente avec un gros ventricule rempli de pus.

1 méningite purulente de la base.

Méningites à bacille de Friedlander :

2 hydrocéphalies :

1 décès (surinfection par un pneumocoque)
1 intervention chirurgicale.

Nous terminerons ce chapitre par les mêmes conclusions que pour les infections générales :

1° Nécessité de pratiquer une rachicentèse au moindre soupçon clinique et non au premier signe de manifestation spécifique du syndrome méningé ;

2° Traitement précoce : inondation locale par la streptomycine ;

3° Surveillance attentive de la formule du L. C. R ;

4° Encéphalographie gazeuse de contrôle afin d'éviter de passer à côté de la plus petite hydrocéphalie.

Ce dernier examen doit aussi, du fait de la réapparition en clinique des méningites traînantes avec hydrocéphalie, entrer dans le domaine de la pratique hospitalière. Il reste un examen délicat, demandant une technique compétente de la part du médecin.

L'encéphalographie gazeuse et les résultats du L. C.-R. sont les tests de guérison.

INFECTIONS URINAIRES

L'Escherina Coli étant particulièrement sensible à la streptomycine, il était tout indiqué d'en essayer l'action dans les infections urinaires.

Nous avons sur ce point quelques cas intéressants tant du point de vue résultat clinique, que du point de vue expérimental. En suivant l'évolution bactériologique de ces infections nous avons mis en évidence l'apparition d'une résistance des germes à la streptomycine.

Nous groupons sous le terme de colibacillurie, la présence du bacterium coli dans les urines sans réaction purulente, ni contribution du tissu rénal à l'infection. Elles sont le plus souvent rencontrées au cours des septicémies à bacterium coli. On les constate, soit contemporaines de l'hémoculture positive, soit tardivement après celle-ci. Si elles précèdent l'épisode septicémique, c'est en règle une véritable pyurie : germe et réaction du tissu rénal (Polynucléaires altères, cylindres granuleux, cellules endothéliales).

Mais la pyurie ne fait pas toujours partie d'un tableau d'infection générale, elle est souvent isolée, avec une symptomatologie propre.

9 de nos septicémies à bacterium coli sur 13, ont présenté des germes dans leurs urines.

L'examen des urines a toujours été pratiqué plusieurs fois, dont la présence du germe ne nous a pas échappé. Ces infections se groupent de la façon suivante :

3 colibacilluries :

2 secondaires, plusieurs jours après le résultat positif de l'hémoculture. Elles furent particulièrement tenaces.

1 contemporaine de l'hémoculture positive. Elle fut très rapidement guérie.

6 pyuries :

A) 3 avant l'examen sanguin. Elles avaient reçu un traitement sulfamidé avant l'administration de streptomycine. Traitement dont la durée avait été de 4 à 8 jours ;

2 résultats particulièrement rapides, stérilisation des urines en 48 heures à 4 jours après administration de streptomycine ;

1 cas tenace (la disparition de l'inflammation du tissu rénal précéda celle du bacterium coli).

B) 3 contemporaines de l'hémoculture :

1 échec chez un enfant de 27 jours dont l'épisode infectieux eut une évolution particulièrement rapide.

2 guérisons, mais ténacité de l'infection.

Les observations de ces différents cas sont résumées dans le chapitre des infections générales.

Il n'y a pas qu'au cours des syndromes septicémiques que nous avons relevé la fréquence des infections urinaires chez le nourrisson. Le bacterium coli passe très facilement dans la circulation du tout petit, sans entraîner de grandes perturbations, et se fixe ensuite sur un point faible : le rein.

Nous présentons 6 cas d'infections urinaires isolées. Les observations cliniques sont calquées les unes sur les autres. Le premier signe en date est toujours un trouble digestif, le plus souvent grave. Dans tous ces cas, il a été pratiqué une hémoculture, elle s'est toujours montrée négative. Nous pouvons donc affirmer, que ces infections urinaires ne sont pas d'origine septicémique.

Parmi nos 6 cas, nous ferons deux groupes :

1° Les infections avec malformation des voies urinaires et échec de la streptomycine ;

2° Les infections sans malformation avec succès de la streptomycine.

CLINIQUE

Ces infections se présentent sous le tableau habituel de l'infection du nourrisson. Quelques signes sont un peu différents et poussent à faire l'examen cyto-bactériologique des urines. Ce sont : l'intensité des troubles digestifs, en particulier, de la diarrhée, l'anorexie précoce marquée, véritable dégoût, l'altération de l'état général avec amaigrissement, l'abattement, l'indifférence. Enfin, la pâleur extrême des téguments surtout au visage, qui est gris. La peau est lisse, luisante, infiltrée et pourtant sans œdème. La température peut être élevée à 39° et 40° ou seulement à 38°, mais elle est oscillante.

C'est l'allure de tous ces signes qu'il est le plus intéressant d'étudier. Elle est évocatrice même si elle est fruste. Tous ces symptômes sont d'apparition brusque et maximum d'emblée, mais ils sont transitoires et passagers. Après 2 ou 3 poussées, certains vont rester seuls (l'anorexie, la pâleur), les autres n'apparaîtront ou ne s'accentueront qu'au moment des poussées.

Ce tableau est évocateur, l'examen cyto-bactériologique des urines sera alors pratiqué. Il révèle la présence en abondance des bacterium coli et la participation du tissu rénal à l'infection.

L'étude bactériologique et l'étude de la résistance du bacterium coli urinaire à la streptomycine font l'intérêt de nos observations.

Nous considérons trois groupes :

A. — Infections urinaires isolées sans malformation.

Le bacterium coli est abondant, ses colonies sont jeunes, c'est-à-dire faites de microbes petits, de première multiplication, ronds, ou bacilles courts, très mobiles, identiques les uns aux autres. La streptomycine a une action favorable. La stérilisation des urines est en effet rapide, totale et complète, vérifiée par plusieurs examens avant la sortie du malade. La résistance du germe est faible, correspondant aux possibilités thérapeutiques.

— 2 cas : 1 de résistance à 1 U/cm³, stérilisation des urines en 4 jours,
1 de résistance à 20 U/cm³, stérilisation des urines en 7 jours.

B. — Infections urinaires avec petite malformation, entrainant un retard a l'évacuation des urines.

Au premier examen : culture abondante, mais colonies jeunes, stérilisation des urines après la première administration de streptomycine. A ce stade la sensibilité du germe était faible, on arrête le traitement. Puis rechute de l'infection, l'examen des cultures montre, à côté des formes jeunes, des formes adultes : bâtonnets longs, moins mobiles, et des formes modifiées : gros bacilles un peu arrondis, peu mobiles avec un noyau assez volumineux. Reprise du traitement, nouvelle stérilisation des urines, mais plus lente, la résistance du germe augmente. Troisième poussée d'infection, la culture est alors polymorphe, avec une prédominance de bacilles longs et de gros bacilles. Cette fois, la résistance du germe encore augmentée, est au-dessus des possibilités thérapeutiques (plus 2.000 U/cm³). Ces possibilités sont dans les urines de 150 U/cm³. La guérison n'est obtenue qu'à très longue échéance ; l'état d'infection chronique est en règle bien supporté, les poussées fébriles cessent, l'organisme semble s'adapter à ce nouvel état.

— 1 cas : l'obstacle dans ce cas était une inflammation vésicale due à une vessie de petite capacité. A 3 reprises, stérilisation des urines sous l'influence de la streptomycine, puis, ténacité de l'infection locale. La disparition du germe a été lente (2 mois), mais l'état général était redevenu normal après un mois de traitement. La résistance du germe au premier examen était de 25 U/cm³, la résistance à la troisième poussée à plus de 2.000 U/cm³.

C. — Infections urinaires avec grosse malformation 3 cas

1° Malformation congénitale : essai de stérilisation des

urines par la streptomycine pour une intervention chirurgicale. On a constaté une légère amélioration, mais elle fut transitoire et rapidement suivie d'un échec et d'un décès. La résistance du germe était de 500 U/cm³ ;

2° Nanisme rénal : première poussée d'infection mal supportée, deuxième poussée étudiée à la clinique des enfants, mieux supportée, puis état d'infection chronique avec maintien de l'état général. Résistance du germe de la première culture : entre 700 unités et 1.000 U/cm³. Résistance du germe 5 jours après, augmentation à 5.000 U/cm³ ;

3° Pyélonéphrite grave, sur un rein mal formé : deux poussées d'infection avec altération profonde de l'état général, fièvre élevée et taux d'urée sanguine à 1,60 gr., échec de la streptomycine. Il n'a pas été pratiqué l'étude de la résistance du bacterium coli en cause.

TRAITEMENT

Le traitement par la streptomycine dans ces infections urinaires suit les mêmes règles que précédemment.

Il sera précoce, intense, employant deux voies :

intra-musculaire 100.000 unités par kilo et par jour *per os*, 200.000 unités par jour.

Sa durée sera de 8 à 12 jours dans les infections urinaires isolées sans malformation. Il sera prolongé dans les cas de malformation légère en associant : soit d'autres antibiotiques (sulfamides), soit des modificateurs du PH urinaire. Dans le cas de la streptomycine, ce sera une alcalinisation par le bicarbonate de soude.

Dans les infections urinaires avec malformation, nous ne maintenons la streptomycine que pour éviter une surinfection. Elle sera arrêtée lorsque l'état général aura repris son allure normale et que la température restera à 37°.

Nous insisterons ici, comme à la fin des chapitres précédents, sur la nécessité de l'administration de la streptomycine tôt et à fortes doses pour permettre un traitement court et empêcher le germe de trouver des moyens de résister.

L'étude de la résistance des germes *in vitro* vis-à-vis de la streptomycine, et la découverte de l'acquisition d'une résistance, nous ont amenés à certaines remarques, qui viennent à l'appui de nos conclusions générales.

Dans la presque totalité de nos guérisons, la sensibilité du germe, étudiée vis-à-vis de dilutions croissantes de steptomycine s'est montrée peu élevée. Le taux d'unités de streptomycine par cc. correspondait aux possibilités thérapeutiques (au-dessous de 5 γ). Chaque fois que le germe venait d'une infection précocement diagnostiquée, n'ayant rien reçu avant comme traitement, il était sensible.

Nous notons, pourtant, des résultats heureux avec des germes résistants *in vitro*.

a) Dans une infection générale, dont le germe de l'hémoculture était sensible (3 γ), celui des deux localisations méningée et urinaire, résistant à plus de 2.000 γ. La localisation méningée suivit l'hémoculture positive à trois jours d'intervalle, donc trois jours de streptomycine intra-musculaire et d'adiazyne. La localisation urinaire fut tardive et tenace,

b) Dans une deuxième infection générale à *bacterium coli* dont la résistance était élevée (+ 2.000 γ) l'état général de l'enfant excellent, l'épisode se résume en une simple bactériémie;

c) Dans trois infections urinaires, la résistance du germe s'élève entre 700 γ et 2.000 γ. Les guérisons ont été lentes sous la double influence de la streptomycine et des sulfamides ;

d) dans une méningite à cocobacille de Pfeiffer, le germe résistait à plus de 2.000 γ. La guérison fut pourtant très rapide, mais ici encore, sous un double traitement : streptomycine-sulfamide.

Comment expliquer ces cas ?

Nous pensons l'expliquer par la présence de la multiplicité des couches microbiennes dans ces infections. Nous testons toujours la souche la plus résistante, cela ne veut pas dire la plus abondante. Dans le premier cas (*a*), seule la souche ré-

sistante après 3 jours de traitement, avait pu survivre suffisamment, pour créer une localisation. La stérilisation en 48 heures du liquide céphalo-rachidien et l'évolution particulièrement favorable de ce cas, nous a fait penser que l'association simultanée streptomycine-sulfamide était pour beaucoup dans ce succès.

Cette remarque s'applique aussi au cas « c ».

Nous pouvons aussi penser, que la streptomycine élimine les souches sensibles, les colonies résistantes seront ensuite attaquées par le sulfamide, dont ce sera le seul travail.

Parmi nos décès, nous avons, à plusieurs reprises, des germes sensibles. D'où vient notre échec ?

Nous revenons, là, à ce que nous avons constaté depuis le début de notre travail ; la cause est un traitement tardif.

Si la streptomycine a déjà, après deux à trois jours de traitement intensif, stérilisé le liquide céphalo-rachidien ou le sang, il n'en reste pas moins que le microbe, dans ces cas, a eu le temps de constituer des foyers inaccessibles au courant circulatoire, ou des lésions déjà importantes. La constatation, en effet, à l'autopsie d'un magma purulent de la base du cerveau ou d'une épaisse couche purulente du cortex prouve l'impossibilité de l'efficacité du traitement streptomycinique, même administré à dose forte.

Toutes ces constatations nous amènent à ces conclusions :

Qu'un germe est rarement résistant au début d'une infection,

Qu'il le devient si on lui en laisse la possibilité,

Qu'il nous est possible d'éviter la streptomycino-résistance.

Pour éviter cette streptomycino-rèsistance, il faut administrer l'antibiotique très tôt, quand le germe est en pleine phase de croissance, que ses colonies sont encore fragiles (la stérilisation des liquides céphalo-rachidiens après un jour de traitement en est une preuve formelle).

Si l'antibiotique n'a pas été administré assez tôt, il nous est encore possible d'éviter la constitution d'une streptomycino-

résistance en levant les obstacles à la circulation des humeurs.

Les infections urinaires sont, à cet effet, une bonne illustration.

Lorsque le courant urinaire est normal, l'action de la streptomycine est bonne, la guérison rapide, le germe disparaît en quelques jours. Par contre, dans tous les cas de malformation, où il se trouve un obstacle à l'évacuation des urines, il y a maintien de l'affection et élévation du taux de la sensibilité du germe. Il en est de même au niveau d'un repli des méninges où l'on a laissé au germe le temps de constituer son bouchon fibrino-purulent.

Ainsi, il n'est pas suffisant de découvrir un antibiotique actif et puissant, il faut pouvoir l'employer dans les meilleures conditions possibles.

ACCIDENTS D'INTOLÉRANCE

Avant de conclure, nous désirons attirer l'attention sur le peu de toxicité de la streptomycine. Les doses les plus élevées et prolongées sont admirablement bien tolérées par les nourrissons.

Nos cas d'intolérance sont au nombre de sept sur cinquante-deux. Ils sont sans gravité et n'obligent pas, en général à interrompre l'administration de l'antibiotique.

Ces accidents sont de plusieurs ordres :

A) La persistance de la fièvre. Ce n'est pas une température élevée, c'est un 38° tenace, qui apparaît après la chute de la fièvre due à l'action favorable de la streptomycine. Il est bon de connaître cet incident afin de ne pas s'obstiner à chercher un diagnostic de surinfection. Dès la cessation de l'anti-biotique, la fièvre disparaît.

B) La persistance de l'hyperalbuminose, ou de l'hyper-leucocytose du liquide céphalo-rachidien au cours des traitements intra-rachidiens. Une telle constatation, qui ne concorde pas avec un excellent état et la disparition des signes méningés,

doit faire penser à cette intolérance. Dès la suppression des injections intra-rachidiennes, les chiffres deviennent normaux.

C) La raideur musculaire et en particulier celle des muscles lombaires. Elle ressemble à l'hypertonie tétanique. Elle disparaît en 34 heures, après la suspension de la streptomycine et réapparaît si on recommence le traitement. Pourtant, elle ne doit pas empêcher de poursuivre un traitement par la streptomycine, s'il est nécessaire.

D) La manifestation d'intolérance la plus répandue et sans aucune conséquence est : l'éruption cutanée de type et d'intentensité variable.

Ce peut être une éruption morbiliforme généralisée, ou une éruption d'eczématides localisées au visage et aux mains. Elle peut être intense et se prolonger après cessation du traitement, ou être faite de quelques éléments de courte durée. Son apparition survient au cours du traitement, mais aussi quelques jours après. Ces éruptions, même généralisées, ne sont jamais graves, elles n'entraînent aucune perturbation de l'état général et n'empêchent pas la continuation du traitement.

E) Les abcès au point d'injection de l'anti-biotique et à germes Gram positifs. Nous en avons quelques cas au début de nos essais thérapeutiques par la streptomycine. Ils n'ont jamais été graves. La simple association de la pénicilline a suffit à les supprimer. Actuellement, nous n'en avons plus car nous exigeons pour chaque nourrisson : son flacon propre de streptomycine, sa seringue, son aiguille personnelles.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS DES INFECTIONS GÉNÉRALES

I. — INFECTIONS GÉNÉRALES A SALMONELLA

— Ta... Alain, 17 jours.

Né à terme, nourri au lait de vache (mère tuberculeuse).

A trois jours : éruption papuleuse.

A quinze jours : selles vertes, liquides, un vomissement, de la rougeur péri-ombilicale.

Accentuation de ces symptômes, apparition d'une fièvre à 40°.

A dix-sept jours : il entre à la Clinique médicale des Enfants.

Il présente un pemphigus aux mains, aux pieds et à l'abdomen dans la région péro-ombilicale. Son état est toxique (diarrhée, vomissements, chute de poids, 39°).

Il est mis sous perfusion et reçoit de la pénicilline : 500.000 u. intra-musculaire et de l'oxygène.

On pratique une numération : 4.930.000 globules rouges, 16.000 globules blancs.

Une hémoculture qui est négative au cinquième jour.

Le mauvais état général reste inchangé les quatre jours qui suivent.

On pratique une ponction lombaire : le liquide ne contient pas de germe mais 165 éléments, 1,10 gr. d'albumine.

Ce résultat suffit pour faire administrer la streptomycine, 200.000 u. intra-musculaire.

L'amélioration de l'état général des lésions cutanées, des troubles digestifs s'ébauche. Le poids remonte, la température descend. Par suite des résultats subnormaux du liquide céphalo-rachidien on injecte 20.000 u. de streptomycine intra-rachidienne trois jours de suite. On arrête toutes les injections de streptomycine après quatre jours.

L'enfant est en bon état général, pourtant la numération est encore élevée (25.000 globules blancs). On garde l'administration de pénicilline.

Pendant 11 jours l'état est normal. La numération a repris un taux normal de leucocytes (6.200). Mais apparition de selles glaireuses, d'une chute de poids. La fontanelle est déprimée, les sutures chevauchent, l'enfant est très déshydraté, l'abdomen est ballonné, la langue chargée.

Quatre jours de cet état avec 38° de température, un liquide céphalo-rachidien normal, des urines normales. On note une otite bilatérale avec pus.

On remet l'enfant sous perfusion, celle-ci amène une légère amélioration de vingt-quatre heures.

On pratique devant ce mauvais état physique :

— une ponction lombaire qui montre : 19,20 gr. d'albumine, très nombreux leucocytes, germes gram négatif.

— une hémoculture qui est positive en 24 heures au même germe.

Institution du traitement par la streptomycine.

150.000 u. intra-musculaire,

20.000 u. intra-rachidien par jour.

Le germe identifié appartient à la famille des Salmonella.

Aucun changement du mauvais état, apparition de signes méningés, raideur. Le germe est toujours présent dans le liquide de ponction lombaire.

On adjoint 100.000 u. de streptomycine *per os*, mais l'enfant meurt dans la journée, très déshydraté, squelettique, somnolent, avec une forte diarrhée, une intolérance gastrique, une température à 39° et une poussée de purpura généralisée.

La résistance du germe, dont l'identification dernière a été faite à l'Institut Pasteur (Feocalis alcaligines), était dans le sang : + 2.000 u. par cc.

Dans le liquide céphalo-rachidien : entre 500 u. et 100 u. par cc.

Autopsie : poumons œdématiés.

Taches purpuriques sur le grêle.

Crâne : dépôt fibrino-leucocytaire en surface. Issue de pus et de sang à l'ouverture. Méninges épaisses, tuméfiées, baignant dans le pus. Hématome important de la convexité.

— *La..., un mois.*

Né à terme, nourri au sein, bon état.

A quinze jours : brusquement, température à 39°7 que l'on met sur le compte d'une rhino-pharyngite, guérie en trois jours, mais qui correspond en fait à la période septicémique.

A un mois : sans fièvre, apparition de crises convulsives, déshydratation brusque et altération du comportement.

Séjour à l'hôpital Bretonneau.

A son entrée on pratique une ponction ventriculaire et une ponction lombaire : le liquide contient un germe négatif.

— Une numération globulaire (8.000 globules blancs dont 75 % de polynucléaires).

— Un examen d'urine : sans germe.

Traitement par la pénicilline : intra-rachidienne, 20.000 u., intra-ventriculaire, 10.000 u.

La réponse du laboratoire indiquant le germe gram négatif fait passer l'enfant dès le lendemain à la Clinique médicale des Enfants.

A son entrée, le 3-12-47, il reçoit de la streptomycine :

400.000 u. intra-musculaire.

25.000 u. intra-rachidien par jour.

Une ponction lombaire pratiquée, ramène un liquide trouble : les leucocytes sont incomptables, composés de polynucléaires altérés et de cellules endothéliales.

Présence du germe gram négatif dont la culture est positive.

L'examen a montré un enfant pâle, en mauvais état général, sans signes méningés mais la température est à 39°.

Le 4-12-47, injection de 25.000 u. intra-ventriculaire, très mal supportée ; l'enfant fait un choc (pâleur, refroidissement, convulsions oculaires et généralisées).

Les jours suivants, pas d'amélioration, on essaie une perfusion sans résultat. La numération a montré 9.800 globules blancs, avec 61 % de polynucléaires.

Le 6-12-47, la chute de poids est énorme, la pâleur extrême, l'enfant meurt dans un état lamentable.

Le germe identifié, appartient à la famille des Samonella, sa résistance à la streptomycine est de 150 u. par cc.

Autopsie : Poumons pâles, lilas par endroits, grosse quantité de liquide citrin à l'ouverture du thorax.

Cœur : petit et pâle.

Abdomen : flot d'un liquide citrin à l'ouverture.

Rate : petite. Rein : pâle. Foie : normal.

Crâne : pus verdâtre, épais, recouvrant la surface du cerveau, surtout à l'étage antérieur de la base du crâne.

Rachis : pus très épais, grumeleux, baignant les racines de la queue de cheval.

Le pus du cerveau est constitué de lymphocytes et de plasmocytes et de fibrine.

— *Re..., nouveau-né.*

Né à terme, accouchement forceps, nourri au lait sec. Bon début.

Puis, selles verdâtres et diarrhéiques en même temps qu'une élévation de température à 38°5 et un état général médiocre (enfant prostré, plaintif).

Il reçoit 100.000 u. intra-musculaires de pénicilline par jour.

Aggravation les jours suivants : oscillation thermique, adynamie marquée, gros troubles digestifs.

Adjonction de 60.000 u. intra-rachidiennes de pénicilline, malgré une première ponction lombaire normale.

Quatre jours après, nouvelle ponction lombaire : le liquide est louche.

Le lendemain, hémoculture, elle est positive en 24 heures à un germe gram négatif. L'enfant passe de la Maternité à la Clinique médicale des Enfants.

Il est subcomateux, atone, sans réaction, plaintif.

Ses selles sont glaireuses.

Il est pâle, subictérique.

Sa température est à 38°8.

Il reçoit dès son arrivée la streptomycine :

— intra-musculaire 200.000 u.

— intra-rachidien 50.000 u.

On pratique une nouvelle ponction lombaire, elle est anormale : 1.200 leucocytes, 6,20 gr. d'albumine.

Malgré le traitement, l'aggravation persiste, le nourrisson meurt deux jours après son entrée.

Autopsie : Cœur : liquide péricardique.

Les autres organes normaux.

Crâne : Cerveau complètement putréfié, recouvert dans sa presque totalité, en particulier au niveau du lobe postérieur, par un pus verdâtre. Hémorragie au niveau de la faux du cerveau.

Résistance du germe : 80 u. par cc.

Le germe, identifié par l'Institut Pasteur est : une Salmonella Typhu Murium.

— *Le Fa..., Catherine, 6 mois.*

Née à terme, nourrie au lait de vache, enfant en très bonne santé.

Entre à la Clinique médicale des Enfants à la suite d'une intoxication aiguë par un lait bleu.

Le 25-10-47, elle est en très mauvais état, elle présente de gros troubles digestifs, une température à 39°, un état comateux de néphrite aiguë.

Traitement de la néphrite et perfusion.

Traitement de l'infection digestive par la streptomycine intramusculaire 400.000 u.

Per os 100.000 u. par jour.

Les examens ont affirmé la néphrite.

L'hémoculture est négative.

La numération montre 20.400 leucocytes dont 72 % de polynucléaires.

L'enfant guérit de sa néphrite aiguë sans incident.

Les œdèmes mettent sept jours à disparaître.

Elle fait un épisode d'œdèmes aigus pulmonaires.

Elle garde des selles vertes granuleuses, puis glaireuses.

Elle vomit à plusieurs reprises.

Après neuf jours, arrêt de la streptomycine *per os* ; les selles sont normales, elle ne vomit plus, le comportement est bon. Il persiste seulement un encombrement pulmonaire.

Huit jours d'état satisfaisant et de température à la normale.

Cinq jours sans traitement, lorsque brusquement elle fait un clocher thermique, une altération du comportement.

On pratique une hémoculture, nous sommes au vingtième jour du premier épisode.

L'hémoculture est positive en deux jours à un germe gram négatif, identifié à la famille des Salmonella.

Nouvelle administration de streptomycine : 350.000 u. intramusculaires par jour.

Puis ganidan : 1,50 gr. par jour.

La fièvre s'accompagne de selles glaireuses, de torpeur, d'une énorme chute de poids, de pâleur des téguments.

Dès le lendemain, la température est à la normale. En quatre jours le reste des symptômes disparaissent, l'enfant retrouve son comportement normal. Il est conscient, son poids en croissance régulière, ses selles normales, son appétit bon.

On a pratiqué une ponction lombaire dont le résultat est normal.

Arrêt de la streptomycine après 12 jours de traitement.

L'enfant sort trois jours après.

Le germe, dont l'identification finale a été faite à l'Institut Pasteur et qui est une salmonella typhus murium, a une résistance à 30 u. par cc.

— *Pa..., 9 mois.*

Né à terme, nourri au lait de vache avec quelques difficultés de croissance.

Premier séjour à la Clinique des Enfants à quatre mois, pour bronchite, otite, avec vomissements.

Deuzième séjour, à six mois, pour diarrhée et vomissements qui obligent à une diététique spéciale.

Quinze jours avant son troisième séjour, il présente de la diarrhée.

Le 4-11-47, il entre dans le service.

Il est pâle, il a une diarrhée verte, et présente une péricoronarite.

C'est un nourrisson hypotrophique. L'examen somatique est normal, il est apyrétique.

La numération globulaire, à son entrée, révèle : 4.500.000 globules rouges, 18.000 globules blancs.

On administre 400.000 unités de pénicilline par jour, pendant trois jours.

L'infection locale dentaire disparaît, les troubles digestifs s'amendent. Le poids reste stationnaire.

Le 10-11-47, chute de poids, l'enfant vomit, son appétit est médiocre. Puis, la température monte à 39°, les vomissements se répètent, les selles sont diarrhéiques.

La numération est peu élevée en globules blancs (6.000), par contre, il y a hypochromie avec 5.080.000 globules rouges. On administre du fer.

Mais l'état stationnaire passe à l'aggravation, la température est irrégulière, entre 39° et 37°5.

L'enfant est abattu, grognón, anorexique.

Le 15-11-47, on pratique alors une hémoculture.

Elle pousse en 48 heures et met en évidence un germe gram négatif de la série des Salmonella.

Le 18-11-47, institution du traitement streptomycinique, 400.000 u. intra-musculaires.

La numération à ce jour est de 11.400 leucocytes.

La ponction lombaire est normale (0,20 gr. d'albumine).

Les jours suivants, oscillation du poids par suite d'une extrême hydrolabilité.

Les selles restent mélangées. L'enfant est grognon, abattu, pâle. La température à 38°.

Le 27. 11. 47, seulement dix jours après le début du traitement, l'amélioration s'ébauche favorablement et va se confirmer au cours des jours qui suivent.

L'enfant sort en bon état général.

Il a reçu dix jours de streptomycine.

La résistance de son germe à la streptomycine est de 3 u. par cc.

Ce germe n'a pu être identifié complément (para B, typhus murium, bacille de Gaertner).

— *Du..., 3 mois.*

Né à terme, nourri au sein, puis au lait sec.

Le 8-1-48, premier trouble : vomissements, température à 38°, puis 39°. Altération du comportement général.

Le 10-1-48, paracentèse qui ramène du pus.

On administre alors 200.000 u. de pénicilline par jour.

L'enfant reste pâle, abattu, un peu raide.

Il a de la dyspnée, avec cyanose, et râle à la base droite des poumons.

Le 18-1-48, la respiration est bruyante, l'auscultation inchangée, la nuque, nettement raide.

Le 13-1-48, on pratique une ponction ventriculaire (normal).

Une ponction lombaire (normal).

Une hémoculture, un examen d'urine.

Administration de la streptomycine 300.000 u. intra-musculaire par jour, et adiazine, 1,50 gr.

L'enfant est somnolent, la torpeur est intense, il est toujours pâle. Le reste de l'examen ne montre rien.

Le 14-1-48, réponse de l'hémoculture, elle est positive a un germe Gram négatif.

Déjà l'amélioration se fait sentir : le teint est meilleur, la torpeur moins accusée, mais la température reste entre 38° et 39°.

Le 15-1-48, le germe est identifié, il est de la famille des Salmonella.

On arrête la pénicilline et augmente la streptomycine à 400.000 u. par jour.

La température reste inchangée, les signes méningés aussi. Pourtant le liquide céphalo-rachidien est normal (4 leucocytes, 0,20 gr. d'albumine).

Enfin, les jours suivants, la température descend, le comportement devient normal, les troubles digestifs ont disparu. Il persiste une raideur de la nuque, qui est rejetée en arrière (c'est une hypertonie d'intolérance streptomycinique.

On attend le maintien à la normale de l'état général et de la température, la croissance du poids et le bon état digestif, pour cesser la streptomycine.

Le traitement a duré dix jours.

L'identification complète du germe a été faite à l'Institut Pasteur. C'est : une Salmonella entéritidis ou bacille de Gærtner.

Sa résistance étudiée vis-à-vis de la streptomycine dans notre laboratoire est de 40 u. par cc.

II. — INFECTIONS GÉNÉRALES A ESCHIERINA COLI

— Ju... Michel, 2 mois 1/2.

Né avant terme au huitième mois de la grossesse. nourri au sein, trois semaines, puis au pélargon, puis au lait concentré sucré.

Premiers troubles ; vomissements, perte de poids.

Entre à la Clinique médicale des Enfants (9-47).

Il est dans un état médiocre, déshydraté. Le teint terreux, gris. La température est à 36°, le poids très bas, 2 k. 500.

Les selles sont vertes ou noires (mœlono). On institue une perfusion.

Première numération globulaire : 14.600 leucocytes, 3.400.000 hématies.

Durée de la perfusion deux jours. L'état est un peu meilleur. La température à 37°2.

Puis troubles respiratoires : chute de poids, température 38°6. Etat un peu altéré. On administre de la pénicilline, 160.000 u. et de l'oxygène.

Pendant 10 jours, l'état reste stationnaire. La température oscille peu : 37°5, 38°. Le poids stationne.

Seconde numération globulaire : 20 jours après la première, devant cet état inchangé.

Elle donne 4.100.000 globules rouges, 30.000 leucocytes, 43 % polynucléaires.

On administre de l'adiazine 1,50.

On pratique une hémoculture, elle sera positive en 24 heures, au bacterium Coli, une ponction lombaire : huit leucocytes, 0,40 gr. d'albumine.

Institution de la thérapeutique par la *streptomycine.* 300.000 u. intra-musculaire.

Devant le résultat de cette première ponction lombaire subnormale, on en pratique une autre trois jours après. Celle-ci met en évidence le bactérium Coli.

Les signes méningés sont absents, sauf ce jour-là une tension de la fontanelle, à peine perceptible.

Injection de streptomycine intra-rachidienne 50.000 u. par jour.

Rapide changement favorable de l'état général. Il reste un trouble de la ventilation pulmonaire.

Stérilisation du liquide céphalo-rachidien en 48 heures, sa formule évolue ensuite comme dans toutes les méningites. Mais la température oscille, présente des clochers à 39°. On décèle à l'examen des urines, la présence du bactérium Coli.

La ponction lombaire est encore subnormale. On continue la streptomycine par les deux voies intra-musculaire et rachidienne.

On arrête l'adiazine.

En quatre jours, l'état change favorablement et revient à la normale. La température est à 37°, le poids en croissance, le comportement psychique normal, l'appétit, les selles aussi.

Arrêt de la streptomycine après 25 jours d'administration.

Le bacterium coli persiste encore 15 jours dans les urines. On administre de l'acide phosphorique pour modifier le P. H. urinaire. Le dernier examen indique la stérilisation des urines.

L'état général est bon, la température à 37°, la croissance du poids régulière. Il présente en fin de séjour une infection otitique sans gravité.

Il sort en excellent état de santé après 3 mois 1/2 d'hospitalisation.

Son traitement a été le suivant :

pénicilline : 160.000 u. par jour, pendant un mois, 500.000 u. par jour, pendant 20 jours.

adiazine : 1 gr. 50, pendant 20 jours.

streptomycine :

300.000 u. par jour, intra-musculaire pendant 15 jours,
200.000 u. par jour, intra-musculaire pendant 10 jours,
500.000 u. par jour, intra-rachidien, pendant 3 jours,
15.000 u. par jour intra-rachidien, pendant 5 jours.

La résistance des germes est la suivante :

Bacterium Coli du sang : 5 u. par cc. ;
— des méninges
— des urines
— des selles
} + 2.000 u. par cc.

— *Li... Tosten, 5 mois.*

Née à terme, nourrie au sein trois semaines, puis au lait sec jusqu'à 4 mois, enfin au lait de vache.

Elle fait un épisode rhinopharyngé, puis 15 jours après, vomis-

sements, diarrhée avec chute de poids. On découvre une otite bilatérale (paracentèse : écoulement de pus).

Pas d'amélioration, au contraire, chute de poids de 300 gr. et altération de l'état général qui était, jusqu'ici, conservé. Diarrhée abondante et température à 40°.

Elle reçoit une transfusion de 100 cc., une perfusion.

Une ponction lombaire ramène un liquide normal.

Par contre, un examen des urines, met en évidence le bacterium coli.

Amélioration transitoire, on cesse la perfusion. Mais constatation d'une plaque ecchymotique de nécrose vasculaire rétromastoïdienne à droite. On pratique alors une hémoculture et administre de la streptomycine par voie générale (300.000 u.)

L'hémoculture est positive en 24 heures au bacterium coli.

La numération globulaire du même jour, montre : 58.000 leucocytes avec 85 % de polynucléaires.

Un examen des urines : plus de germe.

Aggravation de l'état général : diarrhée, chute de poids.

Purpura abdominal, érythème diffus thoraco-abdominal.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Amélioration les jours suivants, malgré la réapparition du bacterium coli dans les urines.

Puis à nouveau, la température monte à 39°, l'état général s'altère, nouvelle poussée de purpura.

Adjonction de pénicilline devant la constatation d'une submatité de la base pulmonaire droite et d'abcès au point d'injection, dont le pus contient du staphylocoque.

La leucocytose sanguine est de 12.000, mais toujours 87% de polynucléaires.

Après 3 jours de cette association d'antibiotique, disparition du purpura, amélioration de la température, arrêt de la chute de poids.

Cette amélioration persiste et s'affirme, le comportement de l'enfant devient celui du nourrisson bien portant. On arrête la streptomycine et la pénicilline.

21 jours de comportement normal, l'enfant n'étant resté dans le service que pour la surveillance de son abcès qui suppure toujours.

Il fait un nouvel épisode fébrile à 39-40°. L'examen des urines explique cet accès de fièvre par la présence du bacterium coli.

La numération globulaire montre une persistance de l'état infectieux : 14.200 leucocytes, dont 70 % de polynucléaires.

Nouvelle administration de streptomycine (300.000 u. intramusculaires et de pénicilline : 200.000 u. par jour.

L'amélioration est rapide en quelques jours, la température est à 37° ? le poids reprend sa courbe ascendante.

Arrêt de la streptomycine après 10 jours de traitement et de la pénicilline après 20 jours.

L'enfant sort en excellent état général, mais son abcès suppure toujours.

Il est suivi à la polyclinique et on constate dans ce pus du B. K. La présence du bacille tuberculeux est due après recherches, à une surinfection par emploi d'un même flacon de streptomycine pour un enfant atteint de granulie et notre nourrisson.

Cet incident, qui ne fut que bénin pour le nourrisson, nous a appris à exiger un flacon par enfant avec sa seringue et son aiguille.

— *Lo... Anne-Marie, 7 mois 1/2.*

Entrée le 8 mars 1947 à l'Hôpital Hérold, pour otite, avec gros troubles digestifs, fièvre, perte de poids.

Présence de bacterium coli au premier examen urinaire. Elle est traitée par les sulfamides (thiazomide, adiazine).

Devant l'aggravation de l'état général et des troubles digestifs, l'enfant entre à la Clinique médicale des Enfants, le 17 mars 1947, pour y recevoir de la streptomycine.

Entrée en très mauvais état général, avec une fièvre à 38° et une éruption cutanée, elle reçoit 500.000 u. intramusculaire dès le premier jour.

L'amélioration est immédiate ; les troubles digestifs regressent le poids remonte, seule la température reste élevée.

Persistance de nombreux bacterium coli dans les urines.

On pratique alors une hémoculture qui est positive après 24 heures, le 19 mars 1947.

L'amélioration est entravée par des abcès à staphylocoques au point d'injection de la streptomycine.

On arrête alors la streptomycine puisque les examens urinaires sont tous négatifs et on administre de la pénicilline (200.000 u. par jour) afin d'agir sur l'infection cutanée, passée au premier plan.

Rapide, la guérison cutanée au détriment de l'état digestif qui s'aggrave quelques jours.

On ajoute du Ganidan et une diététique pour traiter les troubles digestifs.

En quelques jours l'amélioration s'ébauche et la guérison devient définitive.

— *Sa... 7 mois.*

A 4 mois, séjour à l'Hôpital Hérold.

Il était entré pour un épisode fébrile, avec gros troubles digestifs, chute de poids, déshydratation. Il fait une otomastoïdite avec écoulement de pus abondant.

Il reçoit de la pénicilline, des thiazomides, du thymol, et trois perfusions, correspondant à trois clochers thermiques.

A la dernière poussée de fièvre, on trouve du bacterium coli dans les urines. L'enfant a de l'œdème et un gros foie.

L'état général est très mauvais, la température est très élevée 39°6.

A 7 mois, il passe donc à l'Hôpital des Enfants-Malades pour recevoir de la streptomycine.

L'épisode septicémique est passé inaperçu, une hémoculture n'ayant pas été pratiquée.

A partir de son arrivée, le 3.7.47, il reçoit 300.000 u. par jour intramusculaire de streptomycine.

Son état est très altéré, il a un aspect toxique.

Il vomit, l'œdème, le gros foie persistent, il fait une éruption de purpura. Les examens de laboratoire mettent toujours en évidence la présente du bactérium coli dans les urines, mais sans signe de néphrite.

Dès le lendemain, la température descend à la normale, mais s'y maintient malgré un état général médiocre.

Le poids monte irrégulièrement. On arrête la streptomycine après 10 jours de traitement.

Nouvelle poussée d'infection avec nouvelle altération de l'état général, chute de poids, éruption purpurique. Les examens (hémoculture, ponction lombaire, numération globulaire) sont normaux.

Nouvelle administration de streptomycine pendant 5 jours.

Nouvelle amélioration, encore transitoire qui est suivie à nouveau d'une poussée d'infection non mise en évidence puisque hémoculture négative.

Mais ceci nous a obligé à une nouvelle administration de streptomycine : 300.000 u. intramusculaire par jour pendant 6 jours.

Et 1 gr. 50 d'adiazine pendant 5 jours.

Sous cette double thérapeutique, l'amélioration, enfin, se consolide et devient guérison. L'enfant sort en bon état après un mois et 29 jours d'hospitalisation.

La résistance du germe était de + 2.000 u. par cc.

— *Mo... Jacques, 1 mois, Jumeau.*

Né à terme, nourri au sein 5 jours, puis au lait sec. Il présente tout de suite un mauvais état digestif.

Le 18-7-47, il entre à la Clinique médicale des Enfants. Il présente de gros troubles digestifs (très nombreuses selles liquides, anorexie) et de la à fièvre 38°.

Il reçoit de la pénicilline, 200.000 u. par jour, du Gânidan, 2 gr. par jour, ceci pendant 4 jours, dans son amélioration notable.

Apparition d'un placart péri-ombilicale, on fait une numération globulaire.

Sa formule affirme l'infection générale : *33.200* leucocytes dont *82* % de polynucléaires.

Le lendemain cette septicémie s'affirme : apparition d'un ictère foncé, déshydratation, hypotonie.

On institue un traitement par la streptomycine 450.000 u. intramusculaire par jour. On pratique une hémoculture, elle est positive en 24 heures au bacterium coli.

Une ponction lombaire : le liquide contient des bacterium coli.

Une analyse d'urine : elle contient aussi des germes.

On ajoute donc 50.000 u. de streptomycine et 30.000 u. de pénicilline intra-rachidien.

L'amélioration s'ébauche au bout de 36 heures par la régression de l'ictère, la température est subnormale, l'enfant est plus conscient, mais apparition de quelques signes méningés (contracture des membres inférieurs, et raideur de la nuque).

Le deuxième examen du liquide céphalo-rachidien est toujours infecté au bacterium coli.

La résistance de ce germe avant traitement est 30 u. par cc.

Sa résistance après traitement, c'est-à-dire en ce deuxième jour, est de 1 u. par cc.

Le troisième jour de cette maladie, l'amélioration continue, le liquide céphalo-rachidien est stérile.

On poursuit les mêmes doses thérapeutiques intra-rachidiennes pendant un mois, et intramusculaires pendant un mois et 5 jours.

Après quelques irrégularités au cours de ce traitement, l'enfant a retrouvé un comportement normal : il est apyrétique, son poids est stationnaire, son état général satisfaisant, la formule du liquide rachidien à la normale.

Un seul signe morbide : un eczéma de la face.

Après 6 jours d'un état stationnaire, mais pourtant assez satisfaisant, nouvelle poussée d'infection, qui a porté sur les antres. Aggravation de l'état général, déshydratation, vomissements,

diarrhée, chuté de poids, hypothermique. L'enfant est mis sous perfusion pendant 3 jours, sans la moindre amélioration.

On pratique plusieurs ponctions et lavages des antres à la pénicilline.

Pendant 24 heures on a l'impression d'une amélioration, mais l'enfant présente des troubles respiratoires qui l'emporte dans la nuit.

La résistance du bacterium coli en cause est la suivante :

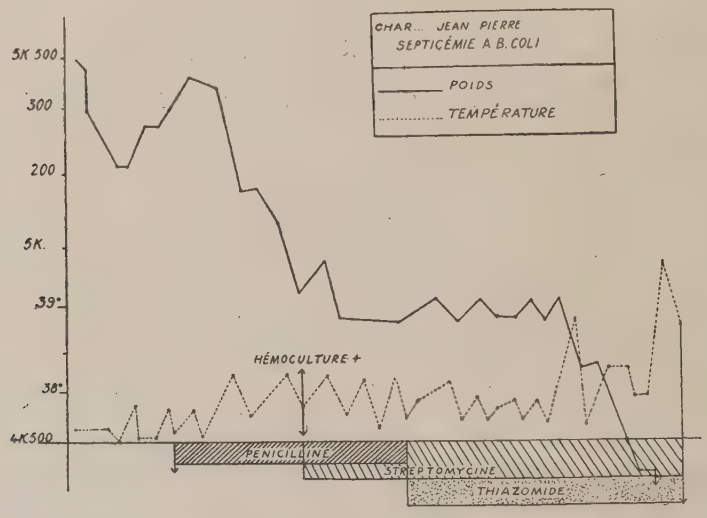
— dans le sang : 1 u. par cc.

— dans le liquide céphalo-rachidien : 30 u. par cc. avant traitement, 1 u. par cc, après 1 jour de traitement.

— dans les urines : 50 u. par cc.

— *Cha... Jean-Pierre, 6 mois.*

11e enfant, né à terme, nourri au lait concentré sucré. Il présente une scaphocéphalie.



Premier trouble : diarrhée verte, glaireuse, avec température.

Il entre à la Clinique médicale des Enfants, après 10 jours de diarrhée.

Mis à la soupe de carottes, après une chute de poids de 400 gr. reprise régulière. Amélioration de l'état général, température à 37°. Selles normales. On réalimente l'enfant au lait Pélargon.

5 jours d'état normal, puis reprise des troubles digestifs et de la chute de poids. L'état général s'altère (déshydratation, regard terne).

L'enfant est mis sous perfusion et reçoit 400.000 u. intramusculaire de pénicilline par jour.

Pendant 11 jours, l'état est inchangé, on pratique alors une hémoculture. Elle est positive en 24 heures au bacterium coli.

Administration de streptomycine dès la réponse du laboratoire : 500.000 u. intramusculaire par jour.

Aucune amélioration, l'enfant continue à perdre du poids, la déshydratation s'aggrave malgré la perfusion. Les troubles digestifs sont marqués (selles glaireuses, vertes, nombreuses, vomissements, anorexie). La température est à 39°. Au 8e jour, du traitement on pratique une ponction lombaire ; elle est normale.

Par contre, l'examen des urines révèle la présence du bacterium coli. On cesse la pénicilline et administre de la thiazomide 1,50 gr. par jour.

Au 10e jour : convulsions, ptosis de la paupière droite, enfant adynamique, abattu, raide. Température à 39°.

Le 11e jour : apparition d'un nystagmus, l'état est inchangé.

Le pus des oreilles contient des bacilles pyocyaniques.

Décès le 12e jour après l'hémoculture dans un état cachectique de déshydratation très marquée, l'enfant a présenté plusieurs convulsions dans la journée.

Autopsie. — Abdomen très ballonné, anses intestinales distendues, 2 invaginations sur la grêle, à 30 cm. l'une de l'autre, dont l'une à 50 cm. de la terminaison.

Foie augmenté de volume, pâle à la coupe. Reins normaux. Uretères dilatés ; à droite, au bord du bassinet, petit étranglement, dilatation au-dessus.

Vessie : col hypertrophié.

Crâne : énorme méningite purulente, liquide jaunâtre, cerveau très mou. Prélèvement méningé, écrasement entre deux lames, fixation et coloration : il contient des germes Gram négatif du type bacterium coli.

— *Ma... Annie, 7 mois.*

Né à terme, nourrie au sein un mois, puis au lait de vache, lait concentré sucré et Pélargon.

Début des troubles par de la température à 39° 8 et de l'indifférence, des selles glaireuses et une perte de poids.

Sèjour à l'Hôpital Hérold de 1 mois,

La température oscille entre 38 et 40°. Elle reçoit de la pénicilline (200.000 u. et 300.000 u. par jour et plusieurs perfusions.

On intervient sur les antres sans résultat. Le pus prélevé à l'an-

tronomie révèle un bacterium coli. Elle passe alors à la Clinique des Enfants-Malades.

Séjour dans notre Service. Reçue, un mois après les premiers troubles, elle est dans un état médiocre, très abattue. Elle a beaucoup perdu de poids, elle a de la dyspnée avec battement des ailes du nez.

Il n'y a pas de foyer pulmonaire, mais des râles disséminés.

La température est à 38° 4.

On pratique, à son entrée, une hémoculture : elle est positive au 8e jour, au bacterium coli.

Elle reçoit adiazine, pénicilline 600.000 u. intramusculaires.

On a joint la streptomycine dès la réponse du laboratoire : 300.000 u. intramusculaires par jour.

Ce même jour, on pratique une ponction lombaire, le liquide est subnormal : 10 leucocytes, 0 gr. 50 d'albumine, pas de germe.

Peu de changement, les troubles respiratoires sont encore importants.

Après 6 jours, on augmente la streptomycine à 600.000 u. intramusculaires. Les troubles digestifs étant toujours très marqués.

Aucun résultat, la température reste à 39°. Le poids décroît toujours, l'enfant est adynamique, plaintive.

11 jours après la première hémoculture, on en pratique une autre : elle est positive encore au bacterium coli, après deux jours à l'étuve.

Le mauvais état s'accentue, les troubles respiratoires sont toujours intenses.

La leucocytose est à 8.000 avec 15 % d'éosinophiles.

Accentuation de l'aggravation ; température à 39°, puis 40°. Dyspnée intense. L'enfant meurt 16 jours après la première hémoculture dans un tableau terminal de cyanose et vomissements.

Il n'a pas été pratiqué d'autopsie.

— *Li..., 1 mois.*

Né à terme, nourri au sein, puis au lait concentré sucré, il présente des vomissements fréquents, une température entre 37°5 et 38°. Enfin, un ictère. Il entre dans cet état à l'Hôpital Hérold où on pratique à son entrée un examen des urines : il contient du bactérium coli, des cylindres granuleux, 0 gr. 50 d'albumine.

Une numération globulaire qui donne : 5.200.000 hématies, 11.100 leucocytes.

Une hémoculture qui est positive au bactérium coli.

Il est passé à la Clinique médicale des Enfants 3 jours après.

Il reçoit sur le champ la streptomycine : 600.000 u. par jour.

Dès le lendemain, la température commence à descendre, le poids reprend une courbe ascendante, l'ictère diminue, les selles deviennent jaunes.

En quatre jours, stérilisation des urines. La température est pourtant encore à 38°. On pratique une ponction lombaire, le liquide est normal.

Au 6e jour du traitement, hypothermie anormale à 36°4. On pratique alors une nouvelle numération globulaire : elle signe l'infection en donnant *26.000 leucocytes avec 89 % de polynucléaires.*

Un examen d'urine : il est négatif.

Une analyse de l'urée dans le L. C.-R., elle est = à 0,10 gr.

Une hémoculture.

La dose de streptomycine est diminuée à 200.000 u. par jour.

L'amélioration du comportement se poursuit, la température cette fois atteint la normale. Le poids, un moment en plateau, reprend une courbe ascendante.

La réponse, au bout de 5 jours de la deuxième hémoculture au bacterium coli, nous fait comprendre le résultat de la numération globulaire et la lenteur de l'évolution vers la guérison.

Cette dernière, s'affirme pourtant et on peut cesser la streptomycine après 27 jours de traitement.

La numération globulaire cette fois est à 7.200 leucocytes, malgré un abcès au point d'injection et un passage du bacterium coli dans les urines.

L'enfant sort 8 jours après cessation de tout traitement, en très bon état de santé et avec des urines stériles.

— *Ver... Daniel, 2 mois.*

Né à terme, nourri au sein.

Premier trouble, les vomissements, refus du sein, intolérance gastrique, chute du poids (350 gr. en 4 jours).

Séjour à l'hôpital Hérold en octobre 1947.

Il entre avec des vomissements, de la diarrhée, une température à 38°, un ballonnement abdominal.

Il reçoit la diététique habituelle qui fait cesser les vomissements et la diarrhée pour un temps.

A la reprise des troubles, on administre de la pénicilline : 80.000 u. et une perfusion.

Les examens oto-rhino-laryngologique et examen d'urine sont négatifs.

Aggravation, malgré les antibiotiques.

L'enfant fait une hématémèse, on pratique alors une hémoculture : elle est positive en 24 heures au bacterium coli.

Une numération globulaire qui montre 39.000 leucocytes avec 83 % de polynucléaires.

Séjour à la Clinique Médicale des Enfants.

24 heures après la constatation de cette infection générale à germe Gram négatif, nous recevons l'enfant.

De suite, on lui prescrit de la streptomycine : intramusculaire : 50.000 u., *per os* : 100.000 u. par jour.

De la pénicilline : 200.000 u. intramusculaire, une perfusion.

C'est un enfant en très mauvais état, il est hypothermique, vomit tout ce qu'il prend et a des selles liquides brunâtres, sanglantes.

On constate un foyer pulmonaire à droite, il continue à perdre du poids.

Malgré la thérapeutique double et la perfusion, aucune amélioration. Les signes s'aggravent et l'enfant meurt 5 jours après son entrée, avec les symptômes suivants :

Foyers aux bases pulmonaires,

Selles liquides, sanglantes et glaireuses.

Intolérance gastrique.

Chute de poids hypothermique.

Les examens des urines et du liquide céphalo-rachidien, faits au cours de ces 5 jours ont été normaux.

Seule, la numération globulaire avait augmenté sa leucocytose à 33.400 avec 80 % de polynucléaires.

Autopsie. — A l'ouverture du péritoine, sérosité abondante. Bride accolant étroitement le côlon transverse au pylore, et aux bords inférieurs du premier duodénum.

Foie augmenté de volume, de coloration jaunâtre en surface. A la coupe réseau hémorragique très marqué.

Reins nettement augmentés de volume, pâles.

Thorax, poumons normaux, stase aux bases.

Cœur normal.

Cerveau : A l'ouverture de la boîte cranienne issue de liquide. Petites adhérences au niveau du lobe postérieur droit. Pas de méningite.

— *Gro..., 1 an.*

Née à terme, nourrie au lait concentré sucré. Enfant en parfait état de santé.

Brusquement, sans raison, semble-t-il, anorexie, vomissements, puis température à 38°.

La diététique et le sérum n'apportent aucune amélioration, les

vomissements persistent, la diarrhée apparaît, l'état général s'altère, le poids décroît. La température reste à 38°, puis monte à 39°.

Elle reçoit alors de la pénicilline : 200.000 u. et entre à la Clinique médicale des Enfants.

Le 1-11-1947, premier jour de son hospitalisation, elle est dans un mauvais état de toxicose : les yeux creux, le regard fixe, elle est déshydratée.

On installe une perfusion dès son arrivée, et on lui donne du lait de femme.

On pratique une hémoculture.

Enfin, on prescrit la streptomycine.

Per os : 100.000 u, intramusculaire 700.000 u.

Le 2-11-47, amélioration de l'état malgré la température à 39°9.

Tous les examens sont normaux.

Dans la nuit, clocher thermique à 41°, la diarrhée est profuse, faite de selles liquides, vertes, glaireuses. Pourtant le comportement général est bon.

Une ponction lombaire ramène un liquide normal, une numération globulaire indique 14.400 leucocytes dont 60 % de polynucléaires.

On poursuit le même traitement.

Au 3e jour, réponse de l'hémoculture : elle est positive au bacterium coli.

Les troubles digestifs régressent, les selles deviennent normales, la température descend et atteint 37°, le comportement général est tout à fait normal.

Au 7e jour, on arrête la streptomycine, l'enfant sort en excellent état au 8e jour.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine, *in vitro* était élevée à plus de 2.000 u. par cc.

— *Ka... 27 jours.*

Né un peu avant terme, nourri au lait de vache, puis à 6 jours au lait sec.

A 18 jours : vomissements, chute de poids.

A 20 jours : 6 selles liquides, vomissements, chute de poids.

A 24 jours : mêmes troubles, altération de l'état général.

A 27 jours : entre dans un état toxique à la Clinique médicale des Enfants.

Mis sous perfusion à son entrée. On pratique une paracentèse ; elle met en évidence une otite purulente.

Arrêt de la perfusion après 2 jours. Alimentation au lait de femme et à la soupe de carottes.

Après 3 jours, il ne vomit plus, l'état général est meilleur, il a repris dn poids, mais les selles sont encore nombreuses.

La numération globulaire a montré 12.400 leucocytes.

L'effet de la perfusion passé, la chute de poids recommence, les vomissements réapparaissent, la température monte à 39°2.

On prescrit alors de la pénicilline 200.000 u. On fait une ponction lombaire. Le liquide est normal.

Le même jour, on pratique une analyse d'urine qui met en évidence du bacterium coli.

Au 9e jour de son arrivée, administration de la streptomycine. 300.000 u. intramusculaire.

Aucune amélioration, l'enfant perd toujours du poids, les vomissements sont abondants et fréquents, les selles vertes et liquides. On note une infiltration de la paroi abdominale.

L'enfant est mis à nouveau sous perfusion qui amène une légère amélioration, mais courte. La chute de poids recommence.

L'examen somatique ne met rien en évidence qui puisse expliquer la température à 39°.

L'enfant meurt 14 jours après son arrivée dans le Service, on découvre une localisation méningée.

Autopsie :

Aspect de méningite aiguë. Chiasma optique et partie antérieure du cervelet sont recouverts par un épais dépôt purulent, jaune verdâtre, très adhérent au cortex. Au niveau de l'hémisphère gauche, au-dessous du corps calleux, on trouve une plaque de méningite étendue sur 3 cm. de long, et, au niveau de scissure de Sylvius, une traînée purulente. Prélèvement d'un fragment des méninges, et culture qui répond au bacterium coli.

— *Ma... Anne.*

C'est un de nos premiers cas.

L'observation a été égarée. Nous ne la notons que pour notre statistique.

C'est un nourrisson jeune, premiers mois de la vie. Son infection générale a été mise en évidence par une hémoculture positive. Elle a reçu par voie intra-musculaire de la Streptomycine. Son traitement a été court, interrompu par son décès.

Autopsie :

Cerveau : hémorragie méningée.

Cœur : liquide péricardique.

Poumons : infiltra-purulent, broncho-pneumonie, surtout du lobe supérieur droit. Liquide pleural à droite.

Les autres organes : rien à signaler.

— *Po... Gérard, 7 semaines.*

Né à terme, nourri au sein 10 jours, puis au lait de vache.

Premiers troubles : diarrhée liquide, mais jaune, anorexie, un vomissement, une chute de poids.

Entre à la Clinique des Enfants, dans cet état de légère déshydratation et de troubles digestifs, sans température.

Diététique habituelle et sérum.

Le lendemain de son arrivée, l'enfant présente de gros troubles respiratoires : cyanose, dyspnée, avec tirage sus-sternal et sous-costal.

Il est mis sous l'oxygène et on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide hémorragique contenant 1,60 gr. d'albumine.

Aucun soulagement, la température est à 39°, l'examen Oto-rhino-laryngologique est normal.

On attend pour refaire une ponction lombaire, puisqu'on a trouvé, pense-t-on, une hémorragie méningée.

Au 6e jour, devant le mauvais état de l'enfant, on pratique une hémoculture et une nouvelle ponction lombaire. Celle-ci ramène un liquide purulent.

Sans retirer l'aiguille, injection de 25.000 u. de pénicilline que l'on complète par 400.000 u. intramusculaires par jour.

Le lendemain, 8e jour, l'hémoculture est positive au pneumocoque. On augmente la pénicilline à 600.000 u. par jour.

L'état est inchangé, la température fait des oscillations entre 38° et 40°.

Apparition d'une crise convulsive au 10e jour.

La réponse le jour même de la culture du liquide céphalo-rachidien est bacterium coli.

On adjoint 600.000 u. de streptomycine intramusculaire.

L'état de l'enfant est inquiétant : troubles respiratoires, par crises, cyanose, crises convulsives, température à 40°.

L'enfant entre dans le coma et meurt dans la nuit du 10e jour de son hospitalisation.

Autopsie :

Pas d'hémorragie méningée.

Pus à la base du cerveau et au niveau du cervelet.

Prélèvement à la base du cerveau d'un peu de pus.

Il ne contient pas de bacterium coli.

Le germe de cette infection, fut sans doute au début un germe hémorragipare de la famille des pneumocoques, mais secondairement, c'est le bacterium coli qui fut le germe de l'infection.

L'administration de streptomycine a été donnée trop tard, on ne peut pas juger de son effet.

— *Ma... Jean-Paul, 1 mois 1/2.*

Né à terme, nourri au sein 8 jours, puis au lait concentré sucré, enfant en bon état.

Au 15e jour, épisode d'otite bilatérale, nécessitant une double paracentèse. A la suite de cet incident, il ne reprend pas de poids.

Séjour à l'Hôpital Hérold (12-47).

Entre avec de la température à 36° et chute de poids.

On pratique une antrotomie bilatérale, on administre 240.000 u. de pénicilline.

Aucune modification. Apparition de vomissements et de diarrhée.

La chute de poids et l'altération de l'état général obligent à instituer une perfusion.

Une ponction lombaire normale, l'état local des antres en bonne évolution, ne sont pas la cause de la température à 39°8.

On poursuit la perfusion 3 jours, sans le moindre amélioration.

C'est alors au 8e jour de son entrée que l'on pratique un examen des urines. Il met en évidence le bacterium coli.

On pratique une hémoculture, elle est positive après 3 jours, au bacterium coli.

Administration de streptomycine intramusculaire 250.000 u. de thiazonide, 2 gr.

En 48 heures, ébauche de l'amélioration qui se confirme en 4 jours.

On arrête la streptomycine (par manque de l'antibiotique) après 6 jours d'administration.

L'état ne se maintient que 4 jours, à nouveau l'infection domine. Pourtant, l'hémoculture est négative.

Le 4-2-48, il passe à la Clinique médicale des Enfants.

Dès son entrée, il reçoit de la streptomycine : intramusculaire : 300.000 u. par jour.

L'état est bien médiocre : chute de poids, température au-dessus de 38°, abattement profond, gros troubles digestifs.

Après 4 jours de traitement, la température est à la normale, le poids croît à nouveau, l'état est meilleur.

On a pratiqué les examens suivants :

— une numération globulaire = 7.600 leucocytes.

— un examen d'urine : cylindre granuleux, pas de germe.

— un examen du liquide céphalo-rachidien : 32 leucocytes, 0,20 gr. d'albumine.

On renouvelle le lendemain la ponction lombaire, à cause du résultat de 32 éléments trouvés dans la précédente.

Le résultat de cette dernière confirme nos soupçons : 52 éléments 0,35 d'albumine.

On institue alors un traitement intra-rachidien 150.000 u. de streptomycine.

L'état était stationnaire, brusquement une nouvelle élévation de température à 39°2 (hémoculture négative L. C. R. normal, les autres examens normaux).

On cesse les injections intra-rachidiennes qui sont sans doute la cause de cette élévation de température.

Par contre, on ajoute 100.000 u. par voie buccale les selles étant redevenues vertes et glaireuses, le poids stationnaire.

Légère amélioration qui permet l'arrêt de la streptomycine, mais pour un temps très court car les signes d'infection réapparaissent (température à 38°, chute de poids, vilaines selles, tremblements de la tête et des membres supérieurs).

On pratique de nouveau :

— une hémoculture, elle reste négative après 2 jours,

— une ponction lombaire, le liquide est normal (un leucocyte, 0,30 gr. d'albumine).

Ce troisième épisode dure 3 jours. On maintient la streptomycine jusqu'à ce que l'état général soit tout à fait consolidé, la courbe de poids tout à fait régulière, la température sans 1/10° d'oscillation pendant 8 jours.

Le traitement de cet enfant a été le suivant :

— intramusculaire	250.000 u.	par jour,	6 jours
	300.000 u.	—	20 —
	200.000 u.	—	10 —
— *per os*	100.000 u.	—	15 —
— intrarachidien	15.000 u.	—	5 —

III. — INFECTIONS GÉNÉRALES A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

— *Mo... Annie, 1 mois, jumelle.*

Née à terme, nourrie au sein, et au lait sec, elle entre dans la maladie par la diarrhée grumeleuse.

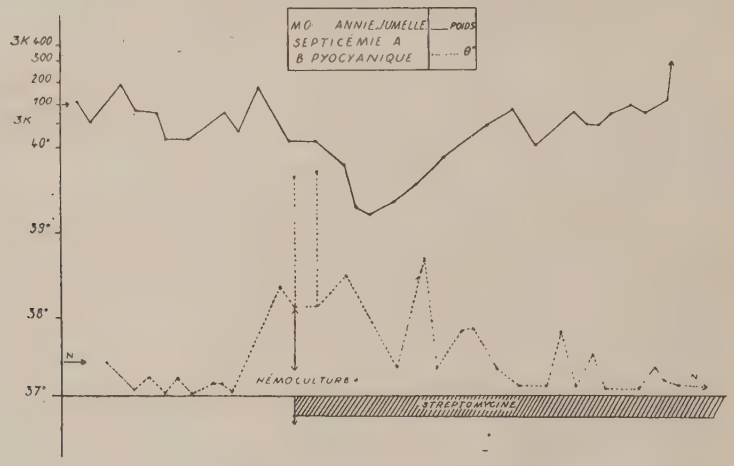
A son entrée dans le Service de la Clinique médicale des Enfants,

on est en face d'un nourrisson de petit poids, qui présente une diarrhée, des vomissements et une forte anémie (2.700.000 globules rouges).

Elle est traitée pour cette anémie par du fer, des extraits hématiques et de l'acide follique.

Elle reçoit pour ces troubles digestifs un régime diététique spécial,

Pendant 1 mois 1/2 l'état se maintient, puis s'améliore, on cesse tout traitement et on commence la réalimentation normale.



Brusquement, température à 40°, chute de poids, raideur de la nuque, un élément de purpura nécrotique à la fesse gauche.

On pratique: une ponction lombaire, le liquide est normal. Une hémoculture, positive en 24 heures, au *pseudomona aeruginosa* ou bacille pyocyanique, un prélèvement de l'élément purpurique, qui contient le même germe.

Une numération globulaire qui se chiffre à : 2.900.000 globules rouges, 16.600 globules blancs.

On administre donc, dès ces réponses de laboratoire, c'est-à-dire, après 24 heures, 300.000 u. intramusculaire de la streptomycine par jour.

Très rapidement, après une chute de poids, la croissance reprend. L'état général qui a été peu perturbée est tout à fait normale. L'élément cutabé de la fesse est devenu une petite escharre creusante, quelques autres éléments purpuriques sont apparus à la face.

Après 7 jours de traitement, l'état est absolument normal, la température à 37°, les troubles digestifs depuis longtemps disparus

le poids régulièrement ascendant, enfin, l'escharre se cicatrise et tombe.

Après 25 jours d'administration, on cesse la streptomycine.

L'enfant sort après 2 mois 1/2 d'hospitalisation, en très bon état, les téguments et les conjonctives recolorés.

— *Pa... Marie, 27 jours.*

Née à terme, nourrie au lait sec et au lait de femme. Poids : 2 kg. 900.

Premiers troubles : de la diarrhée, une perte de poids.

Peu de résultat par la diététique habituelle (soupe de carottes, lait de femme).

Entre alors à l'hôpital, après 15 jours de cet état qui s'est un peu aggravé. Le poids est à 2 kg. 350, la température oscille de 36°6 à 39°.

L'enfant est mise sous perfusion, oxygène et reçoit de la pénicilline intramusculaire 200.000 u. par jour.

Amélioration de l'état sous la réhydratation, mais, anurie et œdèmes.

Après 2 jours, on cesse la perfusion, le poids est à 2 kg. 900, mais l'enfant fait une crise convulsive.

Son urée sanguine est à 0, 97 ‰.

L'examen d'urine est normal.

Le fond d'œil est normal.

La température est à 36°.

Le 4e jour de l'hospitalisation : nouvelle crise convulsive, fontanelle tendue, œdèmes de la face des membres inférieurs et du tronc.

L'enfant est cyanosée, elle présente une polypnée avec pauses.

On pratique une ponction lombaire, qui montre un liquide d'irritation méningée (6 leucocytes, 1,90 gr. d'albumine, pas de germe).

Une hémoculture, elle est positive en 24 heures, au pseudomonas aeruginosa.

Institution d'un traitement par la streptomycine 400.000 u. par jour, intramusculaire.

Aucune amélioration, apparition d'une plaque ecchymotique à la main gauche, la chute de poids reprend, pourtant l'œdème persiste. La température est toujours basse à 36°6.

Le nourrisson présente des mouvements convulsifs des yeux, la respiration est bruyante, avec pauses fréquentes, presque de véritables apnées.

48 heures de traitement intramusculaire sans amélioration, au contraire accentuation des signes cérébro-méningés (fixité du re-

gard, assymétrie faciale, nuque balante, mouvements convulsifs).

Aggravation de l'état général, chute du poids, pouls à 100°, température à 38°5.

Une crise convulsive emporte le nouveau-né dans son 3e jour d'infection.

IV. — INFECTION GÉNÉRALE A *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

— *Ca... Jack, 4 mois.*

Né à terme, nourri au sein un mois. Sevrage brusque pour agalactie. A partir de ce moment troubles digestifs : anorexie, vomissements, selles liquides.

Après quelque temps de digestion normale, réapparition des troubles qui s'accentuent : vomissements abondants, diarrhée verte, altération, cette fois, de l'état général.

Entre à l'Hôpital des Enfants Malades, dans un état assez mauvais, toxique.

Il reçoit une perfusion ;

de la pénicilline 200·000 unités par jour ;
du thiacyl 2 gr. par jour ;
alimentation au lait de femme

Cinq jours après, malgré l'amélioration de l'état général, du poids et des troubles digestifs, la température est à 39°.

On pratique :

une ponction lombaire, elle est normale,
un examen des urines (cylindres granuleux),
une numération globulaire ; 48.000 leucocytes avec 85 % de polynucléaires ;
une hémoculture : elle est positive en 18 h. à un germe Gram négatif.

Immédiatement, on administre de la streptomycine :

intramusculaire 500.000 u.
per os 100.000 u. par jour.

L'identification du germe met en évidence un klebsiella pneumoniae ou bacille de Friedlander.

Une amélioration suit la première administration de la streptomycine, mais il persiste quelques vomissements, de l'anorexie et le poids est stationnaire. Les examens à ce stade sont tous normaux. On arrête donc la streptomycine par voie buccale.

Nouvel assaut de l'infection 15 jours après la première hémoculture (température à 38°, vomissements, diarrhée).

Les examens somatiqués et paracliniques sont négatifs.

Reprise de la streptomycine *per os* 100.000 u., perfusion, transfusion.

Nouvelle amélioration, mais, au cours de la perfusion, température à 40°. La ponction lombaire révèle un liquide de méningite : 216 éléments (lymphocytes, cellules endothéliales) 0, 80 gr. d'albumine. Pas de germe.

Institution d'un traitement intrarachidien de streptomycine (25.000 u.). Pendant quelques jours accentuation du mauvais état, puis lentement, les signes régressent un à un. Arrêt du traitement intrarachidien dès l'analyse du liquide normal.

La température est à 37° après 10 jours de traitement. Les symptômes à la normale. Arrêt de la streptomycine après un mois et 17 jours d'administration. On poursuit le traitement par voie générale 400.000 u. par jour. Nouvelle poussée de la température à 39°, alors que l'état était satisfaisant.

L'épisode est passager, il a trait à une otite, mais la dose de streptomycine a été toutefois augmentée à 600.000 u., et on lui a associé 2 gr. d'adiazine. On avait pratiqué les examens para-clinique, habituels, ils étaient négatifs.

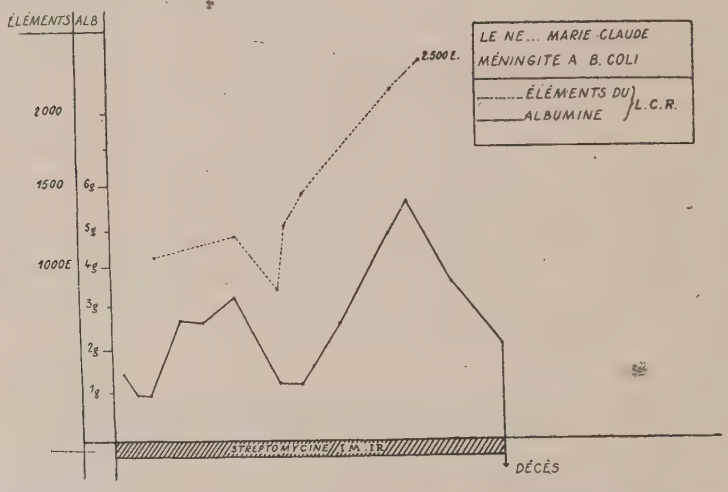
Cette fois, enfin, l'amélioration est rapide et se confirme. On arrête la streptomycine intramusculaire après presque deux mois de traitement. L'enfant sort en excellent état général. La résistance du germe, *in vitro*, était de 7 u. par cmc.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS DES MÉNINGITES

I. — MÉNINGITES A *ESCHERINA COLI*

— Le No... Marie-Claude, 2 mois.

Elle est entrée dans la maladie par un épisode rhino-pharyngé banal. L'apparition des signes méningés a été rapide, les troubles digestifs prédominaient. La première ponction lombaire n'a pas mis en évidence de germe. L'enfant a pourtant reçu de la pénicilline pendant six jours.



La deuxième ponction lombaire met en évidence un Bacterium Coli. On constitue donc un traitement par la streptomycine :

intramusculaire 500.000 u.
intrarachidien 50.000 u.
intraventriculaire 100.000 u. (3 fois).

Après une ébauche d'amélioration, l'enfant fait une reprise des signes méningés, mais bientôt, ceux-ci s'amendent.

A la 3e ponction lombaire, la culture est négative.

L'enfant paraissait en voie de guérison, lorsqu'apparaissent des crises convulsives touchant les membres et la face. On maintient le même traitement avec association de gardénal. Mais l'état s'aggrave de jour en jour et des signes d'atteinte cérébrale apparaissent. La température est oscillante, mais élevée, le poids en chute régulière. L'hypotonie de muscles de la nuque particulièrement marquée, les troubles respiratoires d'origine cérébrale importants, la déglutition ne se fait pas. La dernière ponction lombaire pratiquée met en évidence la présence d'un pneumocope. On associe de la pénicilline au traitement, mais il est trop tard, l'enfant meurt dans le coma.

La résistance du bacterium coli, en cause, était de 6 u. par cmc.

Autopsie : Cerveau : à la base, et autour du bulbe, nappe de pus épais, grande dilatation ventriculaire.

Mastoïde droit, un peu de pus.

Les autres organes sont normaux.

— *Hau... Maurice, 2 mois.*

— Caen, le 22-2-48, brusquement chez un enfant en bonne santé une crise convulsive et de la cyanose.

Sans attendre, il reçoit de la pénicilline et de la sumédine. Il n'y a aucune amélioration, au contraire, apparaissent les signes méningés, et une hypertonie marquée.

Sept jours après le premier signe, apparition de symptômes de dilatation ventriculaire (disjonction des sutures). La première ponction lombaire est faite à ce moment, elle met en évidence le bacterium coli, l'enfant est alors envoyé à Paris.

— Clinique médicale des Enfants.

A son entrée, il reçoit, sans attendre la streptomycine :

intrarachidien 12.000 u.
intraventriculaire 12.000 u.

Le liquide céphalo-rachidien contient du bacterium coli visible à l'examen direct.

Trois jours après son arrivée : l'enfant est en très mauvais état général, pâle, absent. La contracture est intense pourtant, la nuque est molle. Sa température est à 38° et 39°, les vomissements sont journaliers, la ponction ventriculaire a montré : 40 éléments, 10, 80 gr d'albumine.

Il reçoit alors, après ce léger retard 400.000 u. intramusculaire de streptomycine et on poursuit les injections intra-rachidienne et ventriculaire.

Vingt-quatre heures après cette thérapeutique à dose forte, commence l'amélioration. En trois jours, la température atteint la normale, l'état général nettement meilleur. L'attitude en opisthotonos persiste ainsi que la mollesse de la nuque. Le taux de l'albumine du liquide céphalorachidien est particulièrement élevé (14 gr. 20).

On arrête le traitement intra-rachidien et intraventriculaire.

L'amélioration de l'état général se poursuit (température à 37°, pas de troubles digestifs). Par contre, les signes d'hydrocéphalie s'accentuent (les sutures sont disjointes, la fontanelle très bombée, l'hypertonie des muscles lombaires accentuée, le taux d'albumine et le chiffre des éléments du L. C.-R. très élevé).

L'enfant est passé dans le Service de neuro-chirurgie pour intervention.

— *Fo... Michel, 1 mois 1/2.*

Première perturbation : une diarrhée à la suite d'un sevrage brusque à l'âge de 15 jours. Mis au lait concentré sucré, la diarrhée persiste, une déshydratation apparaît, l'état général s'altère.

Le 26-7-48, premier séjour à l'hôpital.

Il entre, avec une rhino-pharyngite, une grosse perte de poids, une température à 38°3, de la diarrhée.

Il sort 12 jours après, en bon état, ayant reçu de la pénicilline, du sérum.

Le 19-8-47, deuxième séjour, huit après le précédent.

Il revient, avec de la diarrhée, des vomissements, de l'anorexie, une chute de poids. On reprend la diététique (soupe de carottes, puis babeurre) qui amène une rapide amélioration et permet une réalimentation progressive.

Brusquement, température à 40°, chute de poids de 300 gr. et très mauvais aspect. On pratique une ponction d'antre avec lavage à la pénicilline, mais l'aspect reste inchangé. Des vomissements bilieux apparaissent, on pratique alors une antrotomie (grosse lésion d'ostéite). On remet l'enfant à la pénicilline. Après l'opération, la température est retombée à 37°, mais l'état général reste très mauvais et l'enfant fait une *crise convulsive.*

Le lendemain et les jours suivants, les crises se répètent. L'état toxique s'accentue obligeant à une perfusion pendant trois jours.

Légère amélioration du poids et de l'aspect, mais la température monte à 38° et s'y maintient.

L'enfant reste dans cet état stationnaire, sans crise convulsive pendant dix jours.

Seulement alors, température à 39° et nouvelle crise suivie de

somnolence. On pratique : une ponction ventriculaire, elle affirme le diagnostic de méningite : 171 éléments, 1,80 gr d'albumine, le germe un bacterium coli.

Un examen des urines, il met en évidence la présence du bacterium coli.

Une hémoculture, elle est négative.

Une numération globulaire, 6.400 globules blancs.

On prescrit, sur ces résultats, un traitement par la streptomycine :

intramusculaire 500.000 u.
intrarachidien 50.000 u. par jour.

Après 24 heures, état général inchangé, température à 38°, apparition de signes méningés (raideur de la nuque, on ajoute de l'adiazine).

Après 4 jours, le germe persiste dans le liquide céphalo-rachidien, les signes méningés sont à leur maximum, très légère amélioration de l'état général.

Après 5 jours, le liquide céphalo-rachidien est stérile.

Après 20 jours, la température est à la normale, la courbe de poids ascendante, l'aspect général très amélioré, il persiste une contracture des muscles lombaires et des bacteriums coli dans les urines. On arrête le traitement.

La convalescence n'est pas franche. L'enfant garde un aspect infecté, malgré la température normale et la bonne courbe de poids. On prescrit de la thiazomide pour essayer de faire disparaître le bacterium coli des urines. Cette thérapeutique ne provoque aucun changement, on la remplace par l'administration d'adiazine et de pénicilline. Très lentement, l'amélioration de l'état général va s'affirmer et la contracture disparaître. La stérilisation des urines depuis déjà 10 jours, va enfin permettre la sortie de l'enfant.

Un mois après, troisième séjour à l'hôpital.

Il revient pour diarrhée, vomissements, amaigrissement. Il est en mauvais état général, abattu, absent. Il présente une otite chronique à bacterium coli et une infection urinaire au même germe.

Il reçoit, à nouveau, 600.000 u. de streptomycine.

Cinq jours après : stérilisation des urines, les autres signes sont inchangés.

Dix jours après, apparition de signes méningés (tremblements, hypertonie des muscles lombaires, la nuque est rejetée en arrière).

Dix-sept jours après, on pratique une encéphalographie gazeuse (énorme ventricule repoussant le cerveau vers la périphérie).

On attend la consolidation de l'état général, à la normale pour envoyer l'enfant en neuro-chirurgie pour une intervention.

La résistance des germes vis-à-vis de la streptomycine *in vitro*, étudiée au cours de cette méningite, est la suivante :

Germe du liquide céphalo-rachidien 65 u. par cc.

Germes des urines (1er séjour + 2.000 u. par cc. ; 2e séjour 40 u. par cc.

II. — MÉNINGITES A *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

— *Ja... Jean-Claude, 8 mois.*

Entre dans la maladie le 10-2-47, par une crise convulsive. On pratique, de suite, une ponction lombaire qui met en évidence un bacille Gram négatif que l'on identifie ensuite, pour un bacille de Friedlander.

L'enfant reçoit la thérapeutique suivante : pénicilline.

Rapide stérilisation du liquide céphalo-rachidien, mais il garde 304 éléments.

A la suite d'une reprise de la température apparente, l'enfant est envoyé à la Clinique médicale des Enfants, au 15e jour de sa maladie.

A l'examen d'entrée, on constate un syndrome méningé franc, une hydrocéphalie déjà nette (tour de tête 45 cm.) des troubles, des réflexes et des résultats de mauvais pronostic des liquides céphalo-rachidien (1 gr. 60 d'albumine, 260 éléments dans le liquide ventriculaire, 0 gr. 60 d'albumine, 422 éléments dans le liquide lombaire).

Administration dès son arrivée, de la streptomycine :

intramusculaire 300.000 u.
intrarachidien 50.000 u.
intraventriculaire 25.000 u. par jour.

L'examen des antres oblige à une intervention, elle est d'un résultat favorable. En effet, à sa suite, l'amélioration commence. Les signes généraux diminuent. Les signes méningés après quelques irrégularités disparaissent. Seuls, les signes d'hydrocéphalie augmentent. On arrête le traitement par la streptomycine, on le remplace par de la pénicilline.

Au bout de 15 jours de cette thérapeutique, la température est à la normale, les signes de surinfection ont disparu, ce qui va nous permettre d'envoyer l'enfant dans un service de neuro-chirurgie pour intervention sur les causes de son hydrocéphalie.

— *Le... Jean-Pierre, 3 mois 1/2.*

Il entre dans la maladie, en avril 1947, par un épisode otitique.

Il reçoit une thérapeutique par la pénicilline. Apparaissent alors des signes méningés qui font pratiquer une ponction lombaire

l'analyse du liquide céphalo-rachidien met en évidence le germe en cause : un bacille de Friedlander. La thérapeutique n'est pas modifiée, il reçoit seulement, en plus des injections intra-rachidiennes.

Persistance des signes généraux et méningés, persistance du germe dans le liquide céphalo-rachidien. On met alors l'enfant à un traitement streptomycinique :

intramusculaire 300.000 u.
intrarachidien 50.000 u.
intraventriculaire 50.000 u. par jour.

Cette thérapeutique n'amène aucune rémission des symptômes. Une nouvelle ponction lombaire fait alors le diagnostic de cette persistance de l'état infectieux. Il met en évidence la présence d'un germe de surinfection : un pneumocoque. On associe à la streptomycine, de la pénicilline :

intramusculaire 600.000 u.
intraventriculaire 25.000 u. par jour.

Dès le lendemain, la température revient à la normale, le poids remonte, l'enfant retrouve un comportement normal, les signes méningés régressent.

Après 3 jours d'association streptomycine-pénicilline, on cesse l'administration de la streptomycine.

Le résultat de la ponction lombaire est satisfaisant, stérilisation complète du liquide.

L'état général devient tout à fait normal, par contre, les signes cérébro-méningés d'hydrocéphalie s'accentuent.

Après 13 jours de traitement pénicilline, adiazine, on arrête toute thérapeutique. Rapidement en 15 jours l'hydrocéphalie s'aggrave de façon considérable et emporte l'enfant.

Autopsie : A l'ouverture de la boîte cranienne, écoulement d'une grande quantité de liquide. Encéphale très friable, œdématié. Adhérence au niveau du chiasma optique. Grosse dilatation ventriculaire. Congestion des vaisseaux du cerveau au niveau des plexus choroïdes.

— *Be... Gérard, 15 mois.*

Né à terme, nourri au sein jusqu'à 9 mois, mixte jusqu'à 11 mois, puis farines. Marche à 11 mois. Enfant en bon état de santé.

Débute par des vomissements, de la température à 40°, des selles liquides ou grumeleuses.

Première hospitalisation :

Bronchite avec toux et dyspnée. Altération légère de l'état général, puis otite bilatérale (paracentèse).

Un mois après le début de tous ces troubles, vomissements en fusée, la fontanelle est bombante, la température à 39°, mais il n'y a aucun signe méningé, l'enfant est conscient.

On pratique une ponction lombaire ; le liquide est hypertendu il contient 0 gr. 90 d'albumine, 500 éléments et un germe Gram négatif dont l'identification ne donne pas une réponse exacte (pneumobacille de Pfeiffer ? ou bacille de Friedlander ?)

Il reçoit comme traitement de la sulfadiazine 3 gr. par jour, de la pénicilline 300.000 u. intramusculaire, 400.000 u. intrarachidien, soluceptoplix 5 cmc. par jour.

Apparition des signes méningés. Les germes disparaissent du liquide céphalo-rachidien, mais la formule reste la même avec un taux d'albumine autour de 0 gr. 80.

Envoyé à la Clinique médicale des Enfants, après 8 jours du traitement précédent.

Nous recevons, un enfant pâle, fatigué, inconscient, atone.

Il n'a plus de signes méningés, les réflexes tendineux sont normaux, le cutané plantaire indifférent.

La ponction lombaire, à l'entrée, montre un liquide opalescent qui contient : 68 éléments, 0,30 gr. d'albumine et 3 bacilles Gram négatifs très fins dont la culture ne pousse pas.

Administration, sur le champ, de streptomycine :

intramusculaire 200.000 u.
intrarachidien 50.000 u.
intraventriculaire 30.000 u. par jour.

On ne note aucune amélioration, les premiers jours. C'est seulement au 4e jour que l'hypotonie régresse, que l'enfant tient sa tête.

Au 10e jour, le tonus est normal, les réflexes rotuliens ont réapparu. La température est à 38°. On décèle une infection pulmonaire.

Le 11e jour, apparition de tremblements à petites oscillations du membre supérieur droit et de la tête, hostilité à l'examen. On augmente à 100.000 u. les injections intrarachidiennes.

Les jours suivants, une nette amélioration va permettre d'arrêter les infections intra-rachidiennes.

Au 15e jour, brusquement, apparition d'une dyspnée intense, avec battement des ailes du nez, mousse aux lèvres, l'enfant fait un œdème aigu pulmonaire. Sa fièvre est à 39° 4, il présente des secousses convulsives. Malgré un traitement actif, l'état s'aggrave

dans les heures qui suivent. L'enfant meurt, dans la journée, en pleine convulsions, avec une température à 40°5.

Les analyses des liquides rachidiens et ventriculaires au cours de la maladie, ont subi une nette amélioration parallèle à l'amélioration clinique, puis, éléments et albumine ont remonté simultanément à l'apparition des tremblements,

Résultats des derniers liquides céphalo-rachidiens :

albumine : 0,25, 0,60, 0,90, 0,15.
éléments : 9, 91, 100, 1,5.

Le traitement par la streptomycine a été le suivant :

intramusculaire : 900.000 u. par jour jusqu'au décès, c'est-à-dire 15 jours.
intrarachidien : 50.000 u. par jour, pendant 7 jours, puis 100.000 u. pendant 5 jours.
intraventriculaire : 50.000 u. 4 fois.

III. — MÉNINGITES A *PROTEUS VULGARIS*

— *Ub... René, 10 jours.*

Né à terme, nourri au sein.

Premier signe : Difficulté de la succion, puis apparition de signes méningés, d'abord frustes et de petites convulsions localisées.

Les crises convulsives s'accentuent, l'enfant entre à l'Hôpital Bretonneau où l'on découvre une méningite purulente. Il est traité par la pénicilline.

A la réponse du laboratoire indiquant que le germe en cause est un Gram négatif, l'enfant passe à la Clinique des Enfants-Malades.

A l'examen, on trouve des signes méningés, avec hypotonie de la nuque, signe de Brudzinsky, et une température à 38°. La ponction lombaire, à l'arrivée, met en évidence, à la culture un *proteus vulgaris*. Il contient de très nombreux leucocytes polynucléaires, des cellules endothéliales et 1 gr. 60 d'albumine. On institue tout de suite un traitement par la streptomycine :

intramusculaire 150.000 u.
intrarachidien 100.000 u. par jour.

Malgré cette thérapeutique, très rapidement, les signes méningés et généraux s'aggravent, l'enfant entre dans un état de collapsus ventriculaire, il meurt en 4 jours.

La ponction lombaire faite, le jour de sa mort, indique encore la présence du germe.

La résistance de ce germe à la streptomycine *in vitro*, était de 20 u. par cmc.

Autopsie : à l'ouverture la boîte cranienne, et de la dure-mère aucun liquide ne s'écoule. Le cerveau est séparé de la dure-mère par un espace de 1 cm. Le cortex cérébral est mince de 1 cm. et s'effondre facilement. Ainsi, apparaissent les deux ventricules très dilatés et remplis d'une bouillie purulente. Il n'y a pas de liquide ventriculaire, mais un magna putrilagineux.

— *Va... Guy, 18 jours.*

Né à terme, nourri au sein, puis au lait de vache. Il reçoit une vaccination antivariolique à 13 jours.

Il réagit fortement, il fait une température à 39°, il vomit et présente de l'agitation. Il entre alors à l'Hôpital Saint-Joseph. On lui fait une ponction lombaire à son entrée. La réponse du laboratoire ayant indiqué un germe Gram négatif, l'enfant passe à la Clinique médicale des Enfants.

A son entrée, il est hypotonique, la fontanelle est bombée, les sutures disjointes. Il est très déshydraté, hypothermique. Il reçoit, à son entrée, de la streptomycine :

intramusculaire 300.000 u.
intraventriculaire 50.000 u. par jour.

La 1re ponction lombaire montre un liquide qui contient 2.100 éléments et le germe : un proteus vulgaris.

L'amélioration est imperceptible. A l'hypotonie succède l'hypertonie avec paralysie faciale périphérique gauche et des convulsions. Cet état s'accentue, les crises convulsives, se répètent et l'enfant meurt.

Les liquides de ponctions lombaires sont toujours restés infectés. Ils contenaient un taux très élevé d'albumine (4 gr. 80) et un chiffre important d'éléments (550). La durée de la maladie a été de 9 jours. La résistance du germe à la streptomycine, *in vitro*, était de 5 unités par cmc.

Autopsie : Cerveau. Petite hémorragie méningée au niveau des points de ponctions ventriculaires, droite. Cerveau gauche mou, méningite purulente de la base. Moelle : pas de méningite.

IV. — MÉNINGITES A *PSEUDOMONAS APRUGINOSA*

— *Ch..., 5 mois.*

Séjour à l'Hôpital Hérold.

Enfant entré dans la maladie par des troubles digestifs et un état de toxicose, sans signe méningé. Il est traité par une perfusion qui améliore transitoirement son état.

Mais la diarrhée persiste, obligeant à une deuxième perfusion et à l'administration de pénicilline. L'état s'aggrave, la température monte. Devant l'état stationnaire grave de l'enfant, on pratique une *ponction lombaire systématique*. Elle ramène un liquide louche qui contient : 880 éléments et le germe Gram négatif qui sera identifié, par la suite, pour un bacille pyocyanique.

L'enfant entre alors aux Enfants-Malades, après 20 jours de maladie. Il reçoit, dès son entrée, un traitement par la streptomycine.

intramusculaire 1 million d'unités,
intraventriculaire 100.000 unités,
intrarachidien 50.000 unités par jour.

L'état de l'enfant est déjà très grave. Il est dans un demi-coma, insensible, il semble ne pas voir, tous les troubles cérébro-méningés sont déjà présents. La température reste à 39° pendant les 10 jours de sa maladie, dans notre Service, nous n'avons noté aucune amélioration. De même, le liquide céphalo-rachidien est resté infecté jusqu'au dernier jour.

L'enfant meurt après 10 jours de maladie, dans le coma.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine, *in vitro*, était de 40 u. par cc.

Autopsie : Exsudat purulent de la convexité. A la coupe du cerveau, piqueté hémorragique. Un ventricule normal, l'autre contient un hématome.

Rachis : Aspect de méningite aiguë, simple.

Poumons : Infarctus au sommet droit.

V. — MÉNINGITES A PNEUMOBACILLES DE PFEIFFER

— Ma... Eliane, 19 mois.

Le 1er mars 1947, elle entre à l'Hôpital des Enfants-Malades, après un long épisode méningé et articulaire en ville, ayant débuté à la fin du mois de janvier 1947.

Elle était entrée dans la maladie, après des prodromes légers de somnolence et d'abattement. Les premiers signes bruyants sont : une température à 40°, des douleurs, des signes méningés, des signes pulmonaires bilatéraux. Elle reçoit 100.000 u. intra-musculaires de pénicilline et d'adiazine.

Elle fait une arthrite de l'épaule gauche, on augmente la pénicilline de 200.000 unités par jour. Sous l'influence du traitement, première rémission de la température, des signes méningés et articulaires. Seuls la somnolence et la prostration restent de tout

ce syndrome. Pourtant, l'amélioration n'est pas franche, la température est instable. A plusieurs reprises, elle fait des clochers fébriles, sans signe à l'examen physique.

A un des accès de fièvre, à nouveau douleurs généralisées, constipation et chute de poids. L'enfant est traitée par de l'adiazine, un abcès de fixation. Ces diverses thérapeutiques échouent, c'est alors qu'elle entre à la Clinique médicale des Enfants.

La première ponction lombaire faite à son arrivée, montre un liquide trouble. Il contient : 1 gr. d'albumine, 37 éléments, des germes Gram négatifs : B. Pfeiffer.

On prescrit dès la réponse du laboratoire la streptomycine : 200.000 u. intramusculaires par jour.

Amélioration dès les premières 48 heures de traitement, aussi bien des signes cliniques, que de la formule du liquide céphalo-rachidien qui se stérilise. On arrête le traitement lorsque le taux des éléments et de l'albumine est à la normale. Elle sort en assez bon état après 15 jours d'hospitalisation.

La résistance du germe à la streptomycine, *in vitro*, est de 0,5 unité par cc. C'est donc un germe de grande sensibilité.

Elle est restée 15 jours en bon état. Elle revient à nouveau dans le Service, car elle a une fièvre à 39°, une nouvelle poussée d'arthrite.

La ponction lombaire, faite à son arrivée, montre un liquide clair, mais hypertendu. L'état général est assez bon, elle est apyrétique. les signes neurologiques sont cérébro-méningés (contracture des membres, raideur de la nuque, mouvement de mâchonnement, Babinski bilatéral).

On décide l'intervention chirurgicale, puisque la méningite est devenue cérébrale et que, les antibiotiques ne sont plus portés aux endroits sensibles.

Compte-rendu opératoire :

Trépanation. Feutrage épais d'arachoïdite avec occlusion citernale. Ouverture de la lame sus-optique.

Sur la corticalité, zone de symphyse para-méningé. On injecte dans le ventricule 5 cc. de novocaïne à 1 % et 40.000 u. de pénicilline.

Suites opératoires :

Elles sont normales, mais il va persister pendant plusieurs mois de grosses séquelles (Surdité, cecité, troubles de la marche).

C'est au bout de 5 mois que l'on revoie l'enfant à la consultation de la polyclinique. Elle est tout à fait normale, tant au point de vue psychique qu'au point de vue moteur.

— *Ca..., 1 an et 2 mois.*

A Bordeaux, l'enfant fait une méningite à bacille de Pfeiffer, ayant débuté par une otite, puis des signes méningés. Elle es

traitée par un abcès de fixation et des petites doses de streptomycine.

L'état stationnaire de cette méningite oblige à envoyer l'enfant à Paris, à la Clinique médicale des Enfants.

Il présente un très mauvais état général et des signes méningés francs. La première ponction lombaire, faite dans le Service de l'arrivée, met en évidence un diplocoque identifié pour un pneumocoque.

A la streptomycine, on associe alors la pénicilline.

Ce germe de surinfection s'est aussi localisé aux antres. On est obligé d'ailleurs, d'intervenir et de faire une antrotomie. Variation pendant un mois de l'état. Le liquide céphalo-rachidien est stérile, depuis la deuxième ponction lombaire. Lentement, les éléments et l'albumine ont régressé pour atteindre la normale.

Après 1 mois, reprise du poids, l'état général se maintient à la guérison. Il sort en très bon état de santé, après deux mois d'hospitalisation.

— *Od... Alain, 5 mois.*

Il entre dans la maladie, par un épisode méningé franc. La ponction lombaire est donc très précocement pratiquée, elle ramène un liquide trouble. Dès la réponse du laboratoire, sur la nature du germe, qui est Gram négatif, on institue un traitement par la streptomycine : intra-musculaire 450.000 u. intra-rachidien 50.000 u. par jour.

L'amélioration est rapide, régression des signes méningés et de l'état infectieux. Il reste encore une certaine hypotonie. Pendant 5 jours, instabilité de la température, du poids et des signes généraux. A la suite d'une ponction ventriculaire, l'enfant a un choc (convulsion des membres et de la face, cyanose avec apnée, œdème pulmonaire, d'origine centrale. Cet épisode est passager, l'amélioration reprend. On avait pourtant augmenté les doses : intra-musculaires 600.000 u. intra-rachidiennes 80.000 u. par jour.

A la deuxième ponction ventriculaire, l'enfant présente les mêmes accidents, mais moins violents (adynamie, somnolence, poussée fébrile, légère chute de poids). On supprime les ponctions ventriculaires.

L'amélioration reprend pour s'affirmer vers la guérison. Le liquide céphalo-rachidien a une évolution normale. On arrête le traitement au bout de trois semaines. L'enfant sort en excellent état général après 30 jours d'hospitalisation. La dernière ponction lombaire; contenait 0 élément, 0,60 gr. d'albumine.

To... Alberte, 1 an.

Elle entre dans la maladie, le 25-2-47, par des convulsions, une température à 40°2, de gros troubles respiratoires, une torpeur importante. Elle est traitée, à Brest, pour une broncho-pneumonie et reçoit de la pénicilline.

En mars, après une accalmie d'une quinzaine de jours, à nouveau, gros troubles respiratoires que l'on traite par la pénicilline. Elle rentre chez elle. Huit jours après son retour, de nouveau, troubles respiratoires avec très mauvais état général, traités, cette fois, par l'adiazine.

La température monte à 41 et 1°, elle fait des convulsions du côté droit. On pense à une encéphalite. Elle reçoit la pénicilline pendant 48 heures et de la vitamine B. C'est seulement 10 jours après le début de ces troubles, que l'on pratique une ponction lombaire. Le résultat chimique et cytologique du liquide étant semblable à celui d'une méningite tuberculeuse, on envoie l'enfant à Paris. Elle entre aux Enfants-Malades.

La ponction lombaire, à l'entrée, montre un liquide louche, qui contient 2.000 éléments et un germe Gram négatif, que l'on identifie pour du bacille de Pfeiffer. On institue, ce même jour, un traitement par la streptomycine : intramusculaire 900.000 u. intra-rachidien 100.000 u. par jour.

L'enfant reste dans un état général lamentable (déshydratation, pouls à 130°, photophobie, contracture de tous les muscles, mydriase, abolition du réflexe pupillaire à la lumière).

Injection intra-ventriculaire de 50.000 u. de streptomycine.

Aucune amélioration. Les signes s'aggravent de plus en plus, la température est à 41°. L'enfant meurt dans la journée. Le liquide de dernière ponction est stérile, mais il contient une grosse quantité d'albumine : 7 gr. 20.

— *Mo... Alain, 5 mois.*

Né à terme, nourri au sein 15 jours, puis au lait de vache. Enfant hypertrophique à 3 mois, mais il rattrape le temps perdu et à 5 mois, il a un poids normal.

Brusquement, il entre dans la maladie par : de la pâleur, de la somnolence, de l'indifférence. Puis une température à 39°.

Deux jours après les premiers troubles, il fait une crise convulsive de quelques secondes. Sa température est à 40°. Il est inconscient et se plaint, mais il n'a aucun signe méningé. Une paracentèse ramène du pus à l'oreille droite.

Les jours suivants, petite amélioration, puis, à nouveau, il est inconscient, son regard est vague, il geint. Une paracentèse à

gauche ramène du pus, mais l'examen physique est toujours négatif.

Quinze jours après les premiers troubles, apparition de la raideur de la nuque, qui oblige à pratiquer une ponction lombaire. Le liquide est trouble, sans retirer l'aiguille, on injecte 10.000 unités de pénicilline. On complète, ensuite, par 400.000 unités intramusculaires.

Le laboratoire répond : pneumobacille de Pfeiffer. L'enfant entre alors à la Clinique médicale des Enfants. Son état est grave, il est somnolent, son regard est vague, parfois fixe, il paraît aveugle. La raideur est intense avec une hypotonie des membres. Les réflexes sont difficiles à mettre en évidence.

Institution immédiate d'un traitement par la streptomycine :

intramusculaire, 600.000 u.
intrarachidien, 50.000 u.
intraventriculaire, 50.000 u. par jour.

Le liquide céphalo- rachidien contient toujours des germes et 460 éléments, 1, 60 gr. d'albumine, la culture est négative.

Malgré l'intensité du traitement, on ne note aucun changement le lendemain et les jours suivants. Au contraire, il apparaît un signe de Kernig, la fontanelle est très tendue, les sutures se disjoignent. La formule du liquide céphalo-rachidien reste la même (820 leucocytes, 1,40 gr. d'albumine).

Après dix jours de traitement, l'état, qui s'aggravait de jour en jour, s'altère encore : le regard plafonne, les sutures sont nettement disjointes. Au membre supérieur droit, paralysie complète avec abolition des réflexes.

Au membre inférieur droit, hypertonie.

L'enfant meurt, dans cet état, avec une température à 39°.

Le liquide céphalo-rachidien, de dernière ponction, est semblable (pas de germe, 1 gr. 40 d'albumine, 301 leucocytes.)

Autopsie : Cerveau. A la surface de la partie antérieure du cerveau, dépôt purulent superficiel. On retrouve le même à la base du crâne.

Antre : Enorme lésion avec pus à gauche, rien à droite.

— *Le Pa..., 9 mois 1/2.*

Né à terme, nourri au sein, puis mixte avec lait de vache, il a une croissance normale. Coqueluche à 7 mois.

A 9 mois, un matin, abattement, photophobie, température à 40°. On pratique immédiatement une ponction lombaire. (*300 éléments*) et on institue un traitement à la pénicilline et à l'adiazine.

Pendant ce séjour de dix jours à l'hôpital de Tours, il reçoit 1 million 200.000 unités de pénicilline. Il sort en bon état. Deux jours après, nouvelle poussée thermique à 40°, vomissements, abattement, altération de l'état général, chute de poids, anorexie.

Il reçoit, de nouveau : pénicilline 200.000 u. par jour, sumédine, sérum physiologique.

L'état reste stationnaire, la température oscille entre 39° et 40°.

A 9 mois 1/2, il entre à la Clinique médicale des Enfants. Dès son arrivée, on pratique une ponction lombaire. Elle ramène un liquide louche qui contient 17 leucocytes, 0,90 gr. d'albumine et le germe Gram négatif.

Dès cette réponse du laboratoire, l'enfant reçoit de la streptomycine : 400.000 unités intramusculaire,

50.000 unités intrarachidiennes par jour.

C'est un nourrisson de 8 kgr., très pâle, abattu, qui a 39°3. Par ailleurs, il ne présente aucun signe méningé ni neurologique. Son comportement est normal.

Le lendemain, la culture du germe met en évidence un pneumobacille de Pfeiffer : on continue les mêmes doses de streptomycine.

La numération globulaire se chiffre à 28.800 globules blancs. Les quelques signes d'infection régressent et disparaissent complètement en 48 heures. Après ces deux jours, arrêt des injections intrarachidiennes. La température est à la normale. La pâleur a disparu. L'état général est tout à fait bon. Au 6e jour, la ponction lombaire ramène un liquide subnormal (21 leucocytes, 0,45 gr. d'albumine).

On continue les injections intramusculaires, puisque, le traitement, ayant été institué tard, le germe peut avoir constitué des foyers secondaires.

Le traitement dure au total 14 jours, l'enfant sort quelques jours après, en parfait état de santé depuis au moins 10 jours.

— *Fer... Pierre, 8 mois* (Méningite foudroyante).

Né à terme, croissance normale sans incident.

Le 2-11-47, brusquement, le matin ; vomissements, pâleur extrême, raideur méningée.

La ponction lombaire, pratiquée immédiatement montre à l'examen du liquide céphalo-rachidien, un germe Gram négatif.

Le 2-11-47, il entre donc à la Clinique médicale des Enfants. Il reçoit, dès son entrée, de la streptomycine :

intramusculaire 400.000 unités.

intrarachidien 50.000 unités par jour et 2 gr. 50 d'adiazine.

Il est subcomateux, d'une pâleur inquiétante, le volume de son crâne est déjà augmenté, les sutures sont disjointes. La nuque est molle, la fontanelle non battante. Il présente déjà des troubles oculaires ; regard qui plafonne, ptosis des paupières, nystagmus.

Le liquide céphalo-rachidien montre 4.100 éléments composés surtout de polynucléaires altérés, 2 gr. 50 d'albumine et le pneumobacille de Pfeiffer.

La numération globulaire se chiffre à 17.000 leucocytes et 3 millions 400.000 globules rouges.

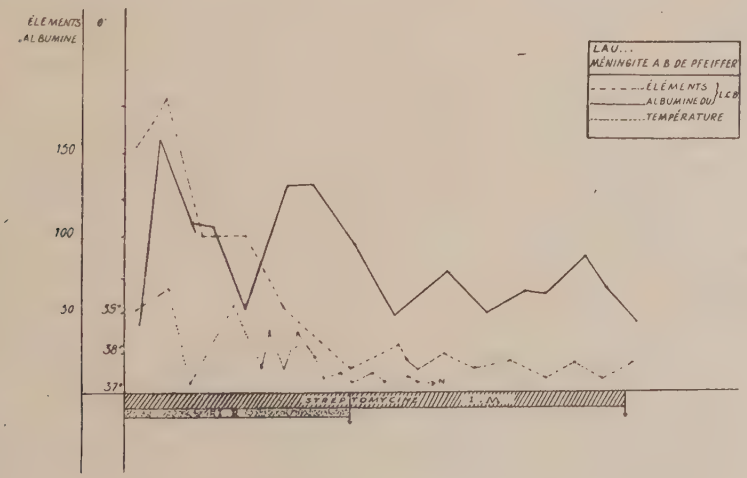
Le 4-11-47, aucun changement, chute de poids de 300 gr. On injecte dans le ventricule 50.000 unités de streptomycine. Cette thérapeutique ne change rien à l'état. L'enfant meurt dans la nuit avec 41° 9/10.

La dernière ponction lombaire contenait une quantité incomptable d'éléments, de très nombreux germes et 2 gr. d'albumine.

Autopsie : Cerveau recouvert d'un enduit jaune-verdâtre, plus particulièrement contre les hémisphères, dans le sillon inter-hémisphérique et sur le chiasma optique.

— *Lau..., 9 mois.*

Né à terme, nourri au sein un mois, puis au lait de vache. Croissance normale. A six mois, otite bilatérale nécessitant une para-



centèse. L'enfant reprend mal, irrégularité pondérale, vomissements fréquents après le biberon.

A 9 mois, brusquement, 39°, vomissements. Puis apparition des signes méningés, de la torpeur et d'une pâleur extrême.

Une ponction lombaire est alors pratiquée, qui révèle la nature du germe de la méningite : un germe Gram négatif, le pneumobacille de Pfeiffer.

Il reçoit la thérapeutique suivante : pénicilline (30.000 u. intrarachidien, 200.000 intramusculaire) de la sulfadiazine.

Sous cette influence thérapeutique, aucune amélioration, au contraire, l'état s'aggrave, le liquide céphalo-rachidien maintient un taux élevé d'éléments (188 leucocytes) sa culture est négative.

Un mois après la découverte de la méningite, le germe réapparaît à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien. L'état général est très mauvais, l'enfant est somnolent, très pâle, son pouls est incomptable. Sa température est à 40°, la chute de poids s'accentue.

C'est dans cet état lamentable que l'enfant est reçu à la Clinique médicale des Enfants-Malades.

On institue, sans tarder, un traitement de la streptomycine :

intramusculaire 600.000 u. par jour.
intrarachidien 25.000 u. par jour.

Le liquide céphalo-rachidien, ne montre pas de germe à l'examen direct et sa culture ne pousse pas. Sa formule est celle d'une méningite en pleine évolution (1 gr. d'albumine, 110 leucocytes).

En 24 heures de traitement par la streptomycine, la température est à la normale, le poids reprend sa courbe ascendante, l'enfant sort de sa torpeur, son pouls est à 110, son tour de crâne est de 44 cm. La fontanelle est un peu tendue, les sutures légèrement disjointes.

Arrêt de la streptomycine intra-rachidienne après 8 jours d'administration, on continue avec 600.000 u. intramusculaires par jour.

L'état général est bon, la température reste à 37°, le tour de crâne est inchangé, la pâleur moins intense. Les analyses du liquide céphalo-rachidien montrent une diminution progressive des éléments et de l'albumine (80, 48, 27, 19 leucocytes et 1 gr. 20, 0,90, 0,30 0,50 gr. d'albumine).

On pratique une encéphalographie gazeuse : elle est impressionnante. Elle montre : deux gros ventricules dilatés, un troisième ventricule, visible et dilaté, pas d'infiltration du cortex.

L'enfant fait une hydrocéphalie admirablement bien supportée. On arrête la streptomycine et on laisse sortir l'enfant après 1 mois et 16 jours d'hospitalisation et 1 mois de traitement (tour de crâne, 45 cm.).

Deux mois après, il revient, dans le Service pour une encéphalographie de contrôle.

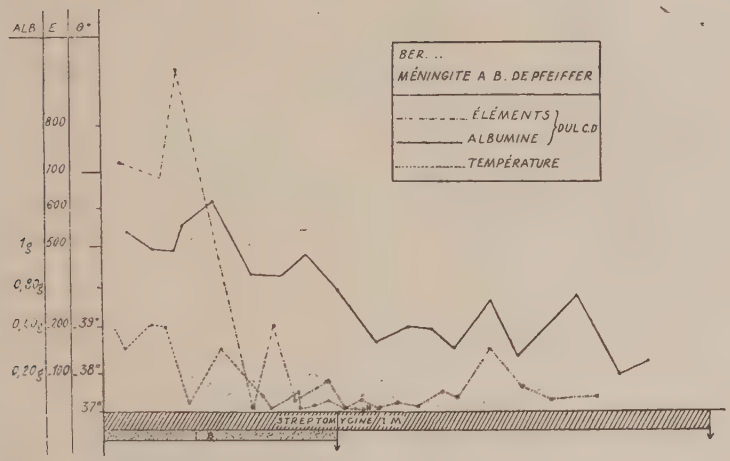
Son tour de crâne est inchangé, son état excellent, son compor-

tement psycho-moteur, normal. On constate que les ventricules ont un peu diminué de volume, le troisième ventricule est toujours visible, mais moins dilaté.

— *Ber... 1 an.*

Né à terme, nourri au sein un mois, puis mixte jusqu'à trois mois. Enfant en bonne santé, quatre dents, il se tient debout.

Brusquement, température à 39°5, troubles digestifs et angine. Il reçoit des thiazomides et des soins locaux. En trois jours, la température est à la normale, mais l'enfant est anorexique et fatigué. A nouveau, il fait une température à 39°5, on prati-



que une paracentèse, qui ramène du pus et fait descendre la température. Elle remonte à nouveau à 39°4, accompagnée, cette fois, de raideur de la nuque, de chute de poids, de vomissements.

Une ponction lombaire est pratiquée, qui ramène un liquide louche contenant des pneumobacilles Gram négatif. Il reçoit de la pénicilline et passe à la Clinique médicale des Enfants. Nous recevons l'enfant au 2e jour de sa méningite. Il est d'une pâleur extrême, très abattu, hostile, sa fontanelle est bombante, sa nuque raide, le tour de crâne est de 46 cm. Ses membres inférieurs sont contracturés, il a de l'hyperesthésie cutanée. Il reçoit, tout de suite, de la streptomycine :

intramusculaire 400.000 u.
intrarachidien 25.000 u.
intraventriculaire 25.000 u. par jour.

Le liquide de ponction lombaire est louche, il contient : 740 leucocytes, 1,20 gr. d'albumine, des germes nombreux que la culture identifie pour un pneumobacille de Pfeiffer.

C'est seulement après trois jours que s'ébauche l'amélioration : la température baisse, le poids s'arrête de décroître, l'enfant est plus rosé, plus conscient. La raideur est moins marquée. Le liquide est stérile, mais il persiste une énorme réaction leucocytaire (688 éléments), l'albumine se maintient à un taux moyen. Arrêt après six jours des injections intraventriculaires. L'amélioration se poursuit, de jour en jour vers la guérison. L'hyperleucocytose rachidienne diminue, l'albumine aussi.

Arrêt des injections intrarachidiennes après dix jours de traitement. L'évolution suit un cours très favorable. On pratique une encéphalographie gazeuse. puisque le liquide est tout à fait normal (20 leucocytes, 0,40 gr. d'albumine). Cet examen montre des ventricules normalement injectés et dilatés, une bonne infiltration du cortex. Cet examen est admirablement bien supporté par le nourrisson.

Arrêt de tout traitement après 27 jours.

L'enfant sort 15 jours après, en parfait état de santé.

La résistance du germe *in vitro*, vis-à-vis de la streptomycine est de 2 unités par cc.

— *Le F... Michelle, 16 mois.*

Née à terme, croissance normale, enfant en bonne santé.

Brusquement, vomissements, glaireux très abondants, température à 39°5.

Le lendemain, elle est très abattue, somnolente, elle présente des convulsions, du nystagmus, une température à 39°5, enfin une fontanelle tendue.

Devant ce tableau, on pratique une ponction lombaire, le liquide est clair. Administration pourtant de pénicilline (150.000 u.).

Amélioration de 24 heures. Puis reprise du syndrome : somnolence extrême, enfant inerte, plaintive, qui présente des accès de convulsions fugaces. La raideur de la nuque est franche, la fontanelle battante, rénitente. La température est à 38°4.

Cette fois, la ponction lombaire ramène un liquide hypertendu et eau de riz dans lequel, on identifie un pneumo bacille de Pfeiffer.

L'enfant entre alors à la Clinique des Enfants-Malades.

Elle reçoit immédiatement de la streptomycine :

intramusculaire : 500.000 u.
intrarachidienne : 75.000 u. par jour.

Et de l'adiazine : 2 gr. 50 par jour.

Ebauche de l'amélioration en 48 heures.

Le 5e jour de son arrivée, elle fait un clocher à 39° qui fait adjoindre des injections intraventriculaires de streptomycine 20.000 u. par jour.

Très lentement la raideur va disparaître, elle restera longtemps douloureuse.

Les ponctions lombaires sont assez difficiles, pourtant, on suit l'évolution du liquide rachidien, vers la normale (160, 157, 26, 46, 10, leucocytes, 1,40-2,80-0,80-0,30 gr. d'albumine).

Après 15 jours de traitement, l'état de l'enfant est enfin tout à fait normal, la raideur a disparu ainsi que l'hyperesthésie cutanée. La température est normale, le poids en croissance régulière.

Elle a reçu trois fois de la streptomycine intraventriculaire et pendant 17 jours intra-rachidienne.

On cesse l'administration de l'adiazine après 17 jours, puis la streptomycine intramusculaire après 25 jours.

Elle sort 10 jours après la cessation du traitement en très bon état (le liquide céphalo-rachidien de dernière ponction indique : 10 éléments, 0,30 gr. d'albumine).

La résistance du germe, *in vitro*, vis-à-vis de la streptomycine était élevé à plus de 2.000 u. par cc.

C'est la précocité du traitement qui a permis la guérison.

— *Gu... Catherine, 8 mois 1/2.*

Née à terme, nourrie au sein jusqu'à 6 mois 1/2, enfant en très bonne santé.

Brusquement, vomissements, température à 41° sans autre signe, et avec un examen somatique négatif.

Elle reçoit de la pénicilline et de la thiazomide (2 gr.).

Pendant 15 jours, deux symptômes seuls forment le tableau, qui ne change pas. Ce sont : les vomissements et une température oscillante (37°5 le matin, 39° le soir).

On pratique : une paracentèse qui reste blanche,

un examen d'urine, il est normal,
une numération globulaire, qui signe l'infection :
14.800 globules blancs.

D'autres signes apparaissent enfin : de la somnolence, de l'abattement.

Elle entre alors à la Clinique médicale des Enfants.

L'examen ne révèle rien : c'est un enfant normal, non déshydratée, un peu abattue et qui vomit.

On pratique toutefois ; une hémoculture qui ne poussera pas, une numération globulaire, de grande valeur, elle indique 18.800 globules blancs, une ponction lombaire qui affirme le diagnostic d'infection. Le liquide céphalo-rachidien contient des germes Gram négatif.

Institution immédiate d'un traitement à la streptomycine :

intrarachidien : 25.000 u.
intramusculaire : 600.000 u. par jour.

La culture du liquide céphalo-rachidien met en évidence le germe : un pneumobacille de Peiffer.

Dès les premières 24 heures du traitement, la température descend.

En 48 heures, l'enfant a repris un comportement normal. Seule, l'anémie persiste. Le liquide est stérile, sa formule suivra ensuite l'évolution habituelle.

Arrêt de la streptomycine intrarachidienne après 8 jours de traitement.

On pratique une encéphalographie gazeuse dont les images sont absolument normales. Les deux ventricules sont parfaitement injectés le cortex aussi, il n'y a pas la moindre dilatation.

La dernière ponction lombaire indique toute cessation d'irritation méningée (8 leucocytes, 0,30 gr. d'albumine).

On arrête la streptomycine intramusculaire au 25e jour du traitement.

Après 8 jours sans thérapeutique, l'enfant sort en excellent état.

La résistance du germe *in vitro*, vis-à-vis de la streptomycine était de 2 u. par cc.

— *Ha... Danielle, 2 ans et 10 mois.*

Enfant bien portante, ayant eu une croissance normale.

Le 26-2-48, brusquement : vomissements, douleurs abdominales, température à 38°, puis 39°.

Le 26-2-48, le lendemain, on pratique une ponction lombaire. L'enfant est agitée, constipée, elle vomit en jet. Le liquide céphalo-rachidien est trouble et rosé. Injection de pénicilline par voie générale, et administration de sulfamides.

Le 28-2-48, sur la réponse du laboratoire, indiquant la nature du germe, un pneumo bacille de Pfeiffer, c'est-à-dire, un germe Gram négatif, l'enfant est envoyée du Hâvre à Paris.

Le 29-2-48, elle entre à la Clinique des Enfants-Malades. Elle

est agitée, peu consciente, obnubilée, elle présente des signes méningés : contracture des membres inférieurs en flexion, raideur de la nuque. Le pouls est à 160 pulsations à la minute.

La température est à 39°.

Les réflexes sont normaux. Elle n'a pas de signe de Kernig, ni de signe de Brudzinski. Son teint est encore coloré.

Le liquide de ponction lombaire montre :

1 gr. 20 d'albumine,
2.480 éléments,
le germe Gram négatif à l'examen direct, la culture ne pousse pas.

L'hémoculture est négative.

La numération globulaire : 4.630.000 globules rouges, 12.000 leucocytes dont 60 % de polynucléaires.

Le 1-3-48, l'état reste inchangé, les vomissements ont cessé, le liquide céphalo-rachidien est stationnaire.

Le 2-3-48, l'agitation est très marquée, l'état comateux s'accentue, l'enfant est inconsciente.

On pratique alors, une trépanation pour permettre les injections intramusculaires de streptomycine.

Compte rendu opératoire : Membranes méningées non tendues. Cerveau hypotendu, ventricules en place, non dilatés. Injection par le trou de trépan de 10.000 u. de streptomycine.

Le 3-3-48, la température est à 37°, l'enfant est mieux, moins absente, elle s'alimente. Des signes méningés, il ne reste qu'une raideur assez marquée.

Le taux d'albumine des liquides ventriculaire et rachidien se maintient autour de 2 gr. Le chiffre des éléments est de 710.

Le traitement reste aux mêmes doses.

Le 5-3-48, l'enfant a repris un comportement presque normal, le teint est coloré, elle est calme, sociable, répond aux questions.

Seule persiste encore de la raideur musculaire. La température est remontée à 38° (elle est due au traitement par la streptomycine que l'on sait être parfois subfébrile).

La diminution des éléments des liquides ventriculaire et rachidien se fait normalement (20 et 39 éléments).

L'albumine se maintient encore autour de 2 gr.

Le 7-3-48, arrêt de la streptomycine après 8 jours de traitement, la température et la raideur diminuent l'une et l'autre et la guérison clinique s'affirme en même temps que la formule du liquide céphalo-rachidien revient à la normale.

Le 19-3-48, elle sort en très bon état général et psycho-moteur. Le liquide de la dernière ponction lombaire indique : 6 leucocytes, 0 gr. 50 d'albumine.

— *Vau... Nicole, 11 mois.*

Entre dans la maladie par un état de toxicose : vomissements, diarrhée, déshydratation, température très élevée, torpeur extrême.

On intervient en faisant un abcès de fixation, puis une double paracentèse, enfin une antrotomie.

Tous ces gestes thérapeutiques n'ont aucun effet sur la température à 39° et le mauvais état de l'enfant.

Une hémoculture pratiquée au 12e jour s'est montrée négative.

25 jours après le début des troubles, devant cette température inexpliquée, on pratique une ponction lombaire.

L'examen du liquide révèle la méningite à pneumo-bacille de Pfeiffer.

Elle entre alors à la Clinique médicale des Enfants, au 26e jour de sa maladie.

Administration sur le champ de streptomycine :

intramusculaire : 500.000 u.
intraventriculaire : 20.000 u.
intrarachidien : 15.000 u. par jour.

Le liquide céphalo-rachidien contient encore des germes. Sa formule est la suivante : nombreux polynucléaires altérés, 1,10 gr. d'albumine.

L'hémoculture est négative.

L'examen à l'entrée montre, un enfant dans un coma complet sans réaction aux excitations extérieures, avec abolition des réflexes, nuque ballante, une hypotonie complète. Le pouls bat à 150 pulsations à la minute, la température est à 40°. L'enfant vomit.

Après 4 jours, très légère amélioration : elle vomit moins, la nuque est moins molle, les membres moins raides. Elle est un peu plus consciente, la température est à 38°.

Mais les liquides rachidien et ventriculaire mettent en évidence la présence d'un obstacle sur le trajet de la circulation normale des liquides céphalo-rachidiens.

L. C.-R. : 1,20 gr. d'albumine, 262 leucocytes.

L. V. : *13,20 gr. d'albumine*, 628 leucocytes.

Ces formules des liquides resteront sensiblement les mêmes jusqu'au décès.

L'amélioration n'a été que transitoire, la température remonte

à 40°, le coma s'accentue et l'enfant meurt après 7 jours de traitement.

Autopsie :

Poumons : lésion congestive avec alvéolite œdémateuse.

Cœur : liquide péricardique.

Foie : graisseux. Rate : hyperplasie des capsules de Malpinghi. Reins : lésion inflammatoire discrète de la zone glomérulaire.

Crâne : pus épais jaunâtre, au niveau de la convexité des hémisphères et au niveau du lobe frontal.

— *Fa... Jacques, 1 an.*

Prématuré à 7 mois 1/2, nourri au lait concentré sucré, constipation fréquente au cours de cet allaitement.

Le 24-1-48, chez cet enfant bien portant, apparaissent de l'agitation, des vomissements, de la raideur, accompagnée d'une température brusquement élevée à 39°5.

On pratique, sans attendre, une ponction lombaire, elle ramène un liquide louche.

Immédiatement, injection intrarachidienne de 40.000 u. et intramusculaire de 340.000 u. de pénicilline.

Le 25-1-48, la raideur est moins accentuée, il ne reçoit que 25.000 u. intrarachidienne de pénicilline, et de la thiazomide.

Le 26-1-48, nouvelle ponction lombaire. On identifie le germe : pneumo-bacille de Pfeiffer.

On ajoute à la thérapeutique de la fontamide et du dagénan (2 gr.)

Ce traitement pénicilline-sulfamide est poursuivi pendant 6 jours sans aucune amélioration clinique.

Le 30-1 48, au contraire, la température remonte à 39° et le liquide céphalo-rachidien est toujours infecté.

Le 1-2-48, devant cet échec thérapeutique, il est enfin envoyé à la Clinique médicale des Enfants pour un traitement spécifique du germe en cause, c'est-à-dire par la streptomycine.

Il reçoit dès son entrée 900.000 u. intramusculaire, 300.000 u. intrarachidien, par jour, et 3 gr. 50 d'adiazine.

L'examen a montré un enfant très agité, qui se plaint. Il est raide, sa fontanelle tendue, il a de l'hyperesthésie cutanée. Par ailleurs, aucun signe.

Le liquide céphalo-rachidien est rougeâtre, la culture du germe est négative, mais la formule contient 180 leucocytes et 0.40 gr. d'albumine.

En 4 jours, amélioration des signes cliniques, la température

avait commencé sa courbe descendante dès le lendemain du traitement.

La ponction ventriculaire montre une hyperalbuminose marquée à 2 gr. Par ailleurs, 40 leucocytes et pas de germe.

Mais cela nous suffit pour injecter 50.000 u. intraventriculaire de streptomycine par jour que l'on répétera trois fois.

L'épisode de légère rechute dure 8 jours. Il se manifeste par une température à 38°, de l'agitation, une chute de poids, une augmentation du taux de l'albumine du liquide céphalo-rachidien à 0 gr. 80.

On maintient donc la thérapeutique aux mêmes doses. On cesse l'administration de l'adiazine au 10e jour. Puis, celle de streptomycine intrarachidienne au 12e jour. On pense, en effet, que ces injections intrarachidiennes, entretenaient un certain degré d'irritation méningée, et par suite une perturbation physique.

Cette hypothèse est confirmée puisque dès le lendemain de l'arrêt de la thérapeutique rachidienne, la température revient à la normale, le poids remonte, l'état s'améliore. Le liquide céphalo-rachidien suit le même processus.

La guérison se complète et s'affirme les jours suivants.

On cesse l'administration générale de streptomycine au 9e jour de traitement.

L'enfant sort en excellent état général.

Le résultat du liquide de la dernière ponction lombaire est le suivant : 20 leucocytes, 0,25 gr. d'albumine.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS DES INFECTIONS URINAIRES

Ge..... Jean, 4 mois :

Malformation vésicale congénitale avec infection secondaire à B. bacterium Coli.

Enfant né à terme après une grossesse normale. Episode de cyanose à la naissance. — Préamination. — Poids de naissance et taille en-dessous de la normale.

Cette hypotrophie marquée s'accentue au cours des premiers mois. La croissance est très défectueuse, peu à peu se constitue l'état, qui amène l'enfant à l'hôpital.

Entre à 4 mois à la Clinique médicale des Enfants en très mauvais état général, avec un poids de 3.200 gr.

Hypotrophie extrême tendant à l'atrepsie. Gros abdomen occupé par une vessie qui se vide mal.

Alternance de rétention et de débâcle urinaire. Fièvre oscillant entre 37° et 39°. Le reste de l'examen normal, sauf quelques râles aux bases pulmonaires.

Pendant les 10 jours de son séjour, son état s'aggrave malgré des traitements anti-infectieux divers.

La perte de poids est journalière (2.700 gr.).

Les examens ont révélé une grosse malformation vésicale, on pratique une cystostomie pour injection locale de streptomycine. On note une légère désinfection locale, mais transitoire.

L'enfant meurt dans un état cachectique marqué avec 1 gr. 04 d'Urée. La résistance du bacterium coli était de 500 U/cm³.

Il a reçu pendant son séjour :

Pénicilline I. M. 200.000 u. par jour.

Streptomycine : *Per os*, 500.000 u.

Intravésicale 100.000 u. par jour.

— *Sa..... José, 7 mois.*

Né à terme, nourri au sein, croissance normale jusqu'à 4 mois. Premier séjour à l'hôpital à 6 mois 1/2 pour une bronchite. On

découvre un gros rachitisme dû à une carence alimentaire, vitaminique et de soleil. On le traite.

Deuxième séjour, 15 jours après, 7 mois.

Entre avec une otite, de la fièvre. La paracentèse ramène du pus.

La température retombe à 37°, mais provisoirement. Elle remonte, malgré le bon drainage de l'oreille.

Il reçoit depuis son entrée :

Pénicilline 25.000 u.
Adiazine : 1 gr. 50.

La chute de poids continue, le mauvais état général s'accentue, la température reste haute, on arrête alors la pénicilline et administre 500.000 u. par jour de streptomycine. Les examens à cette date sont normaux (hémoculture négative pas de germe dans les urines).

Aucune amélioration. Arrêt de la streptomycine, à nouveau pénicilline et adiazine et antrotomie. Celle-ci provoque une nette et rapide amélioration. Le poids remonte, la température est à la normale.

Brusquement, sans cause, décelable, clocher thermique à 40°, état de collapsus. L'examen des urines met en évidence pour la première fois une flore abondante de bacterium coli et du pus. On remet l'enfant à la streptomycine seule : 200.000 u. par jour.

Après trois jours de mauvais état, le poids reprend sa croissance, l'état s'améliore jusqu'à une nouvelle poussée, de température, accompagnée d'une chute de poids. Association de la thiazomide (2 gr.) à la streptomycine. Nouvelle amélioration, qui va s'affirmer et persister.

Tous les examens des urines sont positifs. Les bacterium coli sont de plus en plus aboudants. La résistance des germes augmente d'un examen à l'autre de 700 u. cm³ à 1.000 u. cm³ et 5.000 u. cm³.

On recherche une malformation rénale, l'examen urologique met alors en évidence : un rein gauche normal, un rein droit énorme avec dilatation de l'uretère.

L'intervention est conseillère, l'enfant passe en chirurgie un excellent état général, sans fièvre avec une croissance régulière. Arrêt de la streptomycine.

— *Ro... François, 5 mois 1/2.*

Né à terme. Prise de poids insuffisante depuis sa naissance.
Elevé entièrement au lait de vache.

Début par des troubles digestifs.

Premier accès fébrile 5 jours après, avec vomissements, abattement, amaigrissement.

Traitement en ville par la pénicilline ? Peu de changement.

Examen des urines 5 jours après. Albumine 3 gr. Bacterium coli et pus. On associe alors de la thiazomide.

Aucune amélioration : la température oscille entre 37°8 et 39°-40°. Le poids et l'état général suivent les mêmes fluctuations. Présence constante d'albumine et intermittente de B. coli dans les urines.

Entre à l'hôpital au 12e jour de sa maladie, pour y recevoir de la streptomycine, les sulfamides ayant échoué.

C'est un bel enfant, mais pâle, adynamique et porteur de malformations génito-urinaires (chryporchidie, hernie bilatérale) et cutanées (adhérence de la peau aux plans aponévrotiques aux membres inférieurs).

Institution d'un traitement par la streptomycine 500.000 u. par jour intramusculaire, puis 1.000.000 *per os*.

Aucune amélioration, diagnostic confirmé d'une pyélonéphrite (Urée sanguine : 1,60, albumine urinaire 1 à 3 gr.).

Persistance de la flore microbienne abondante (bacterium coli) dans les urines. Deux hémocultures pratiquées lors des clochers à 40° sont négatives.

L'état général reste très mauvais. La perte de poids continue.

L'échec de la streptomycine vient d'une malformation des voies urinaires du même ordre de celles que porte l'enfant.

— *Eo .. Christian, 5 mois :*

Né à terme, nourri au sein deux mois, puis mixte avec du lait de vache.

Croissance normale jusqu'à 5 mois.

Lait de vache donné sans coupage : 2 jours après, vomissements, puis 38°, diarrhée. Reçoit des thiazomides. Aucun résultat : accentuation de l'état, amaigrissement, déshydratation, vomissements, diarrhée.

Entre à l'Hôpital Hérold après 9 jours de maladie dans un très mauvais état toxique. Mis à la Pénicilline et à la diététique habituelle (soupe de carottes et sérum). Il présente une amélioration passagère, mais on constate la présence du bacterium coli dans les urines.

On prescrit de la thiazomide, puis de l'irgafène. Aucun changement : oscillation de tous les troubles, la température est à 38°,

la pâleur est extrême. Passage de l'Hôpital Hérold à l'Hôpital des Enfants-Malades, après 15 jours de séjour.

Dès son entrée, il reçoit de la streptomycine :

300.000 u. intramusculaire,
100.000 u. *per os.*

Les examens pratiqués sont les suivants : numération globulaire : 10.000 leucocytes.

un examen d'urine : il met en évidence le bacterium coli,
une hémoculture négative après cinq jours,
une ponction lombaire normale.

L'amélioration de l'état général est rapide, la disparition du bacterium coli également. On arrête la streptomycine après 10 jours de traitement.

Deux jours après, nouvelle poussée (température à 38°, vomissements, chute de poids). On reprend le traitement par la streptomycine par voie buccale (100.000 u.) et on lui adjoint 2 gr. d'adiazine. Nous assistons alors à une évolution en plusieurs épisodes ; alternance de comportement normal sans fièvre, et de périodes de mauvais état général, avec oscillations thermiques.

Enfin, stabilisation dans un bon état de santé. Par contre, bactériologiquement, persistance du bacterium coli dans les urines, plus abondant au moment des poussées et dont la résistance augmente.

Essai d'un arrêt de tout traitement pendant dix jours pour reprendre une nouvelle thérapeutique d'attaque. Celle-ci, n'apporte d'abord aucun changement puis, à la suite de l'administration de bicarbonate de soude pour alcaliniser les urines, on assiste à une amélioration. Lentement, disparition des signes de l'inflammation du tissu rénal, puis un mois après, disparition du bacterium coli des urines.

Résistance du germe *in vitro* :

A la première poussée : 25 u. par cc.

A la deuxième et à la troisième poussée, énorme augmentation à plus de 2.000 u. par cc.

— *Ro... Denise, 2 ans et 3 mois.*

Née à terme, nourrie au sein un mois, puis au lait de vache. Elle marche à 17 mois, mais présente un génu valgum que l'on traite par des rayons ultra-violets.

Entre à l'hôpital pour amaigrissement, anorexie, polydypsie intense, augmentée d'une stomatite.

Le premier examen d'urine met en évidence le bacterium coli.

Elle est traitée de suite par 300.000 u. de streptomycine intramusculaire.

Un instant, on craint un nanisme rénal. Mais les examens des jours suivants et l'urographie repousse le diagnostic.

En effet, la disparition du bacterium coli est rapide, la reprise du poids, le bon état général également.

Le traitement a duré 8 jours, la stérilisation des urines s'est faite en 4 jours.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine *in vitro* était faible. Une unité par cc.

— *Fa.., 11 mois.*

Né à terme. Enfant de petit poids (2 kgr. 100). Episode d'asphyxie à la naissance nécessitant une réanimation.

Hémorragie méningée mise en évidence le lendemain. Par la suite, développement normal jusqu'à 11 mois.

Brusquement, sans cause ; vomissements, amaigrissement, enfant grognon, triste, subfébrile.

Il reste dans cet état pendant dix jours, puis entre à la Clinique médicale des Enfants. Nous sommes en face d'un Enfant hypotrophique, en mauvais état général, déshydraté, abattu, sa température est à 37°5.

On pratique : ponctions lombaire et ventriculaire dont les liquides sont normaux.

Une numération globulaire : 5.000 globules blancs, 3.930.000 globules rouges.

Une cuti-réaction qui est négative.

L'état infectieux s'aggrave. On répète la numération. Cette fois, 15.400 globules blancs. On pratique alors un examen des urines, qui donne la cause de cette infection, en mettant en évidence la présence d'un Bacterium Coli. On prescrit alors, la streptomycine 400.000 u. intramusculaire.

En cinq jours, apparaît l'amélioration clinique.

En 7 jours, disparition du Bacterium Coli des urines.

Au 10e jour, arrêt du traitement.

Au 15e jour, après la découverte du Bacterium Coli urinaire, l'enfant sort en très bon état général.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine *in vitro* était de 30 u. par cm^3.

la pâleur est extrême. Passage de l'Hôpital Hérold à l'Hôpital des Enfants-Malades, après 15 jours de séjour.

Dès son entrée, il reçoit de la streptomycine :

300.000 u. intramusculaire,
100.000 u. *per os*.

Les examens pratiqués sont les suivants : numération globulaire : 10.000 leucocytes.

un examen d'urine : il met en évidence le bacterium coli,
une hémoculture négative après cinq jours,
une ponction lombaire normale.

L'amélioration de l'état général est rapide, la disparition du bacterium coli également. On arrête la streptomycine après 10 jours de traitement.

Deux jours après, nouvelle poussée (température à 38°, vomissements, chute de poids). On reprend le traitement par la streptomycine par voie buccale (100.000 u.) et on lui adjoint 2 gr. d'adiazine. Nous assistons alors à une évolution en plusieurs épisodes ; alternance de comportement normal sans fièvre, et de périodes de mauvais état général, avec oscillations thermiques.

Enfin, stabilisation dans un bon état de santé. Par contre, bactériologiquement, persistance du bacterium coli dans les urines, plus abondant au moment des poussées et dont la résistance augmente.

Essai d'un arrêt de tout traitement pendant dix jours pour reprendre une nouvelle thérapeutique d'attaque. Celle-ci, n'apporte d'abord aucun changement puis, à la suite de l'administration de bicarbonate de soude pour alcaliniser les urines, on assiste à une amélioration. Lentement, disparition des signes de l'inflammation du tissu rénal, puis un mois après, disparition du bacterium coli des urines.

Résistance du germe *in vitro* :

A la première poussée : 25 u. par cc.

A la deuxième et à la troisième poussée, énorme augmentation à plus de 2.000 u. par cc.

— *Ro... Denise, 2 ans et 3 mois.*

Née à terme, nourrie au sein un mois, puis au lait de vache. Elle marche à 17 mois, mais présente un génu valgum que l'on traite par des rayons ultra-violets.

Entre à l'hôpital pour amaigrissement, anorexie, polydypsie intense, augmentée d'une stomatite.

Le premier examen d'urine met en évidence le bacterium coli.

Elle est traitée de suite par 300.000 u. de streptomycine intramusculaire.

Un instant, on craint un nanisme rénal. Mais les examens des jours suivants et l'urographie repousse le diagnostic.

En effet, la disparition du bacterium coli est rapide, la reprise du poids, le bon état général également.

Le traitement a duré 8 jours, la stérilisation des urines s'est faite en 4 jours.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine *in vitro* était faible. Une unité par cc.

— *Fa.., 11 mois.*

Né à terme. Enfant de petit poids (2 kgr. 100). Episode d'asphyxie à la naissance nécessitant une réanimation.

Hémorragie méningée mise en évidence le lendemain. Par la suite, développement normal jusqu'à 11 mois.

Brusquement, sans cause ; vomissements, amaigrissement, enfant grognon, triste, subfébrile.

Il reste dans cet état pendant dix jours, puis entre à la Clinique médicale des Enfants. Nous sommes en face d'un Enfant hypotrophique, en mauvais état général, déshydraté, abattu, sa température est à 37°5.

On pratique : ponctions lombaire et ventriculaire dont les liquides sont normaux.

Une numération globulaire : 5.000 globules blancs, 3.930.000 globules rouges.

Une cuti-réaction qui est négative.

L'état infectieux s'aggrave. On répète la numération. Cette fois, 15.400 globules blancs. On pratique alors un examen des urines, qui donne la cause de cette infection, en mettant en évidence la présence d'un Bacterium Coli. On prescrit alors, la streptomycine 400.000 u. intramusculaire.

En cinq jours, apparaît l'amélioration clinique.

En 7 jours, disparition du Bacterium Coli des urines.

Au 10e jour, arrêt du traitement.

Au 15e jour, après la découverte du Bacterium Coli urinaire, l'enfant sort en très bon état général.

La résistance du germe vis-à-vis de la streptomycine *in vitro* était de 30 u. par cm^3.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES INFECTIONS GÉNÉRALES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

Noms et âges des nourrissons	Signes de début et clinique	Hémo-culture	Germes	Résistance du germe	Localisations	Retard apporté au traitement	Doses de streptomycine par jour	Durée du traitement	Leucocyt. au moment de hémoc.	Résultat définitif
L.... Anne-Marie, 7 m. 1/2	Otite. Vomissements. Mauvais E. G. Chute de poids. Pyurie	+	B. Coli		Urines	0	600.000 u. I. M.	7 jours	18.600	Positif.
L..., Tosten 5 mois	Otite. Vomissements. Diarrhée. Pyurie. Thrombose cutanée.	+	B. Coli		Urines	3jours	600.000 u. I. M.	25 jours	58.000 G. B. 86%Poly.	Positif.
J..., Michel 2 mois 1/2	Vomissements. Diarrhée sanglante. Troubles respiratoires.	+	B. Coli	Coli sang. 5γ Coli. Ménin. Urines Selles + 2000 γ	Méninges Urines	0	300.000 u. I. M. 200.000 u. 50.000 u. I. R. 15.000 u.	25 jours 5 jours 5 jours	30.000 G. B. 43%Poly.	Positif. Association à la streptomycine. Adiazine 1,50. Simultanée.
G..., 1 an	Anorexie Vomissements. Diarrhée. Mauvais E. G.	+	B. Coli	+ 2.000 γ		0	700.000 u. I. M. 100.000 u. *per os*	5 jours	14.000	Positif.
R..., 2 mois	Vomissements. Ictère.	+ 2 fois	B. Coli		Urines	0	600.000 u. I. M. 200.000 u. I. M.	9 jours 18 jours	25.200	Positif.
S... 7 mois	Diarrhée. Vomissements. Piurie. Mauvais E. G. Auto-autrite.	0	B. Coli	+ 2.000 γ	Urines	1 mois	300.000 u. I. M. 500.000 u. I. M. 300.000 u. I. M.	10 jours 5 jours 6 jours	3.600	Guérison lente à s'ébaucher. Association. Adiazine en fin de traitement.

1 mois	θ° très élevée. Ictère.	+	B. Coli	< 5 γ dans sang 30 γ L. C. R. 50 γ Urines	Méninges Urines	0	450.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	1 mois, 5 jours 1 mois		tion générale à B. Coli. Décès par infection secondaire pulmonaire.
M... Jean-Paul 1 m. 1/2	Vomissement. Diarrhée. Mastoïdite. Mauvais E. G. Pyurie.	+	B. Coli		Méninges Urines	6 jours	250.000 u. I. M. 300.000 u. I. M. 200.000 u. I. M. 15 000 u. I. R. 100.000 u. *per os*	6 jours 20 jours 10 jours 3 jours 15 jours	—	Positif. Après 3 rechutes nécessitant une reprise du traitement.
M... Annie 7 mois	Mastoïdite à B. Coli. Selles glaireuses. θ° très élevée. Mauvais E. G. Foyers pulmonaires.	+ 2 fois	B. Coli		Oreilles	1 mois	300.000 u. I. M. 600.000 u. I. M.	5 jours 10 jours	19.600	Echec. Aurait reçu en plus Adiazine.
Ch..., Jean-Pierre, 6 m.	Diarrhée glaireuse. Vomissements. Mauvais E. G. Otite tardive.	+	B. Coli	5 γ dans sang + 2000 γ urines	Urines Méninges	5 jours	500.000 u. I. M.	14 jours	14.000	Echec. Méningite terminale découverte d'Autopsie.
V... Daniel 2 mois	Vomissements. Hématémèse. Diarrhée. Altération rapide E. G. Foyers pulmonaires.	+	B. Coli	— 5 γ		6 jours	250.000 u. I. M. 100.000 u. *per os*	4 jours	39.400 83% Poly.	Echec.
P.... Gérard 1 mois 1/2	Diarrhée. Vomissement. Anorexie. Cyanose. Dyspnée + +. Crise convulsive.	+	B. Coli		Méninges	9 jours	600.000 u. I. M.	1 jour	—	Echec.
K..., 27 jours.	Vomissements. Diarrhée. Otite. Pyurie.		B. Coli		Urines Méninges	4 jours	300.000 u.	7 jours	12.400	Echec. Méningite découverte d'Autopsie.
Mar... Anne	Troubles digestifs.	+	B. Coli				? I. M.	Court		Mort. Hémorragie méningée.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES INFECTIONS GÉNÉRALES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE (*suite*)

Noms et âges des nourrissons	Signes de début et clinique	Hémo-cultures	Germes	Résistance du germe	Localisations	Retard apporté au traitement	Doses de streptomycine par jour	Durée du traitement	Leucocytes au moment Hémet	Résultats
T..., Alain 15 jours	Diarrhée verte + Infection cutanée. Mauvais E. G. Pâleur. Torpeur.	+	Fœcolis Alcali-gènes	+ 2.000 γ < 500 γ > 100 γ L. C. R.	Méninges	0	200.000 u. I. M. 20.000 u. I. R. Puis 150.000 u. I. M. 20.000 u. I. R. 100.000 u. *per os*	3 jours 2 jours	25.200	Echec.
Re..., 8 jours	Diarrhée glaireuse. θ élevée. Altération profonde. E. G.	+	S. Typhu murium	80 γ	Méninges	0	200.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	2 jours	—	Echec.
Pa..., 9 mois	Diarrhée + Infection dentaire. Anorexie. Vomissements. Torpeur.	+	Salmonella ?	3 γ	θ	0	400.000 u. I. M.	10 jours	6.800	Guérison, lente à s'ébaucher mais complète.
Fou..., Cath. 6 mois	1° Intoxication par un lait. Néphrite 1 mois après. Selles glaireuses. Abat. général subfébrile.	+	Salmonella Typhu murium	20 γ	—	—	400.000 u. I. M. 100.000 u. *per os* puis 350.000 u. I. M.	13 jours 12 jours	20.400 72 % Poly	Guérison.
Lam... 1 mois	Rhinopharyngite. θ° puis crise convulsive. Altérations E. G.	θ	Salmonella Entéritidis	150 γ dans L. C. R.	Méninges	3 jours	400.000 u. I. M. 100.000 u. I. R.	3 jours	8.000	Mort. Pus verdâtre épais recouvrant la surface du cerveau à la base du crâne. Rachis : pus épais baignant les racines de la queue de che-

Du..., 3 mois	Vomissements. Altération E. G. Somnolence. Torpeur. θ°. Raideur.	+	Salmonella Entéritidis	40 γ	θ	—	400.000 u. I. M.	10 jours	12.000	Guérison.
Mo..., Annie jumelle, 1 m.	Diarrhée glaireuse. Vomissements. Thrombose cutanée. θ° élevée.	+	B. pyocyanique	—	Oreilles	—	300.000 u. I. M.	7 jours	16.600	Guérison.
Pau..., 20 jours	Diarrhée ++. Mauvais E. G. Crises convulsives. Foyers pulmonaires. Thrombose.	+	B. pyocyanique	—	Méninges	20 jours	400.000 u. I. M.	2 jours		Mort.
Ca..., Jacky 4 mois	Vomissements. Diarrhée. Altération E. G. θ° à 39°.	+	B. Friedlender	7 γ	Méninges pas de germes du L C. R.	8 jours	500.000 u. I. M. 100.000 u. *per os* 600.000 u. I. M. 25.000 u. I. R.	15 jours 1 mois 17 j. 1 mois 3 jours	48.000	Guérison.
De Go..., Ghislaine 3 mois	Vomissements. Selles liquides. Chute de poids. Mauvais E. G. Infection cutanée.	+	B. Coli	2.000 γ	—	5 jours	300.000 u. *per os* 200.000 u. I. M. 400.000 u. I. M. 600.000 u. I. M.	1 mois 6 jours 8 jours 19 jours	28.200	Guérison.
Roc..., Monique, 3 m.	ε congénitale grave. Grosses lésions viscérales θ° à 40°. Vomissements ++.	+	B. Coli	+ 20.00 γ		—	200.000 u. *per os* 300.000 u. I. M.	15 jours 9 jours		Mort. Lésions ε viscérales.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES MÉNINGITES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

Noms et âges	Signes de début clinique	L. C.-R. 1° P. L.	L. C.-R. derrière P. L.	Germes	Résistance du germe	Retard au traitement	Doses de streptomycine par jour	Durée du traitement	Résultats
Le Né... Marie-Claude, 2 mois	Rhino-pharyngite. Signes méningés. Troubles digestifs. Troubles cérébraux.	1,20 alb. Nombreux poly germe	2 g. alb. poly +++ pas germe	Méningo B. coli pneumo	6 γ	—	500.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 100.000 u. I. V.	3 fois	Mort. Nappe de pus à la base et autour du bulbe. Grande dilatation ventriculaire un peu de pus dans mastoïde.
Hau... Maurice, 2 mois.	Crise convulsive. Cyanose. Hypertonie. Hydrocéphalie.	40 E. 10,80 alb. germe	31 E. 4,80 alb.	B. coli	—	10 jours	400.000 u. I. M. 15.000 u. I. R. 12.000 u. I. V.	15 jours 7 jours	Mort. Hydrocéphalie rapide.
Fo... Michel, 1 mois 1/2	Diarrhée. θ°, chute de poids. Antrotomie. Crises convulsives, signes méningés. Raideur ++.	171 E. 1,80 g alb. germe	0,2 E. 0,15 g alb.	B. coli	65 γ	10 jours	500.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	20 jours	Mort. Hydrocéphalie progressive. Intervention trop tardive.
Ja... Jean-Claude, 8 m.	Crise convulsive. θ°. Puis signes d'hydrocéphalie.	304 E. germe	5 E. 7 g. alb.	B. de Friedlander	—	15 jours	300.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 25.000 u. I. V.	20 jours	Mort. Hydrocéphalie. Décès après intervention neuro-chirurgicale.
Le... Jean-Pierre, 2 mois 1/2.	Otite. Signes méningés. θ°. Signes généraux +.			B. de Friedlander pneumo	—		300.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 50.000 u. I. V. Pénicilline	10 jours	Mort. Hydrocéphalie. Surinfection par un pneumocoque.
Be... Gérard, 13 mois.	Vomissements. θ° à 40°. Selles liquides. Fontanelle bombée. Puis signes méningés.	300 E. 0,90 g alb. germe	1,5 E. 0,15 g. alb. pas de germe	B. Friedlander ou Pfeiffer	—	8 jours	900.000 u I. M. 50.000 u. I R. 30.000 u. I. V. 100.000 u. I. R.	15 jours 7 jours 4 fois 5 jours	Mort.

	gestifs. Altération F. G. θ°. P.L. systématique.	germe	0,80 g. alb. germe	cyanique			100.000 u. I. V. 50.000 u. I. R.		Exsudat purulent de la connexité. Piqueté hémorragique à la coupe. Ventricule gauche hématome. Rachis. Méningite aiguë.
Co... Alain, 3 mois	Après intervention sur sténose pylore. Crises convulsives. Raideur. θ°.	700 E. 9,60 g alb. germe	210 E. ? germe de L. V.	B. pyocyanique	30 γ	3 sem.	800.000 u. I. M. 20.000 u. I. R.	8 jours	Mort. Hydrocéphalie.
Ub... René, 10 jours	Convulsions localisées. Signes méningés. 38°.	Nombreux poly alb. endo 1,60 g alb. germes	780 E. 12,80 g. alb. germes	Protéus	20 γ	5 jours	150.000 u. I. M. 100.000 u. I. R.	4 jours	Mort. Cortex mince. 2 énormes ventricules très dilatés remplis d'une bouillie purulente.
Va... Guy, 18 jours	Réaction vaccinale +, 39°. Agitation. Fontanell bombée. Hypotonie puis hypertonie. Crises convulsives.	2,000 E. germe	550 E. 4,80 g. alb. germes	Protéus	5 γ	—	300.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	9 jours	Mort. Cerveau gauche mou. Méningite purulente de la base.
Ma... Eliane, 19 mois	Arthrite. Signes méningés. θ°-40°. Rechute. Blocage.	37 E. 1 g. alb. germes	0,5 E. 0,20 alb.	B. Pfeiffer	0,5 γ	1 mois	200.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	10 jours	Guérison. Après intervention sur lame sus-optique, longue évolution. Enfant normale depuis 1 an 1/2 après sa maladie.
Ca..., 1 an-2 mois	Otite Signes méningés. Altération E. G. θ°.	Nombr. poly 1,20 g alb. germe	128 E. 0,40 alb.	Pfeiffer pneumo	—	8 jours	Petites doses 50.000 u. I. R. ? I. M.	Bordeaux 10 jours	Guérison.
Od... Alain, 5 mois	Signes méningés. θ° à 39° et 40°. Abattement. Accident aux P. V.	19 E. 1,40 g alb. germe	0 E. 0,60 g. alb.	Pfeiffer	—	—	450.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 50.000 u. I. V. 800.000 u. I. M.	8 jours 6 fois 6 jours	Guérison.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES MÉNINGITES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE (*Suite*)

Noms et âges	Signes de début clinique	L. C.-R. 1° P. L.	L. C.-R. derrière P. L.	Germes	Résistance des germes	Retard au traitement	Doses de streptomycine par jour	Durée du traitement	Résultats
To... Alberte, 1 an	Convulsions 0°, 40°/2. Troubles respiratoires. Torpeur.	2.000 E. germe	Nombr. poly 7,80 g, alb. stéril.	Pfeiffer	—	1 mois	900.000 u. I. M. 100.000 u. I. R. 50.000 u. I. V.	6 jours 2 jours	Mort.
Mo... Alain, 5 mois	Pâleur. Somnolence. 39°. Raideur. Crises convulsives. Gros signes paralysie.	460 E. 1,20 g alb. germe	301 E. 1,40 g alb.	Pfeiffer	—	20 jours	600.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 50.000 u. I. V.	2 jours 10 jours	Mort. Dépôt purulent à la surface de la partie antérieure du cerveau et à la base du crâne.
Le Pa... 9 mois 1/2.	θ 40°. Photophobie. Vomissements. Abattement. Altération E. G. Pâleur.	300 E. 17 L. 0,90 g alb. germe	21 E. 0,45 g alb.	Pfeiffer	—	10 jours	400.000 u. I. M. 50.000 u. I. R.	14 jours 2 jours	Guérison.
Fer... Pierre, 8 mois	Vomissements. Pâleur ++. Raideur. Coma. Disjonction des sutures. Nuque molle.	4.100 E. 2,50 g alb. germes	Nombr. poly 2 g alb. germes	Pfeiffer	—	—	400.000 u. I. M. 50.000 u. I. R. 50.000 u. I. V.	1 jour 1 fois	Mort. Méningite foudroyante.
Lau..., 9 m.	θ à 39°. Vomissements. Torpeur Pâleur. Signes méningés. Altérations E. G.	188 E. 1 g alb germes	19 E. 0,50 g alb.	Pfeiffer	—	1 mois	600.000 u. I.M. 25.000 u. I. R.	25 jours 8 jours	Guérison. Dilatation ventriculaire bien supportée.

Ber..., 1 an.	θ à 39°5. Angine. Troubles digestifs. Otite. Vomissements. Raideur. Pâleur + Signes méningés.	740 E. 1,20 g alb. germes	20 E. 0,40 g alb.	Pfeiffer	2 γ	2 jours	400.000 u. I. M. 25.000 u. I. R. 25.000 u. I. V.	10 jours 6 jours	
Le G... Michèle, 16 m.	θ à 39°5. Vomissements ++ glaireux. Somnolence. Nystagmus. Convulsions. Fontanelle tendue. Raideur +.	Nombr. poly 25 % C. endo. 1.20 g alb. germe	10 E. 0,30 g alb.	Pfeiffer	+ 2.000 γ	—	500.000 u. I. M. 75.000 u. I. R. 20.000 u. I. V.	25 jours 17 jours	Guérison. Association Adiazine 2,50 γ.
Gué... Catherine, 8 m. 1/2	Vomissements. θ 41°. Somnolence. Abattement.	170 E. 0,80 g alb. germes	8 E. 0,30 g alb.	Pfeiffer	2 γ	15 jours	600.000 u. I. M. 25.000 u. I. R.	25 jours 8 jours	Guérison.
Ha... Danielle, 2 ans 10 m.	Vomissements. Douleur abdominale θ à 39°. Agitation. Subcoma. Signes méningés +.	2.400 E. 1.20 alb. germe	6 E. 0,50 alb.	Pfeiffer	—	—	700.000 u. I. M. 20 000 u. I. R. 20.000 u. I. V.	8 jours 8 jours 5 jours	Guérison. Après trépanation pour injection *in loco*.
Vau... Nicole, 11 mois.	Vomissements. Diarrhée. Torpeur. θ à 39°. Coma. Gros signes méningés encéphaliques.	Nombr. poly 1,10 g alb. germes	262 E. 1,2 g alb. et L. V. 1 g alb. 628 E.	Pfeiffer	—	25 jours	500.000 u. I. M. 20.000 u. I. R. 15.000 u. I. V.	7 jours	Mort. Pus épais, jaunâtre au niveau de la connexité des hémisphères et du lobe frontal.
Fa...Jacques, 1 an.	Agitation. Vomissements. Raideur. θ 39°5.	180 E. 0,40 g alb.	20 E. 0,20 g alb.	Pfeiffer	—	5 jours	900.000 u. I. M. 300.000 u. I. R. 50.000 u. I. V.	29 jours 12 jours 3 fois	Guérison. Il a aussi reçu de l'adiazine.

Nota. — Les méningites au cours des infections générales sont notées dans le tableau des infections générales.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES INFECTIONS URINAIRES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

Noms et âges	Signes de début clinique	Résistance du germe avant streptomycine	Résistance du germe en cours de traitement	Traitement avant streptomycine	Retard au traitement	Doses de streptomycine par jour	Durée du traitement	Résultats
Ge... Jean, 4 mois	Malformation congénitale de la vessie infectée au B. coli. Grosse hypotrophie. Signes d'infection.	500 γ	500 γ	Pénicilline		500.000 u. *per os* 100.000 u. *in loco*	10 jours	Décès. Grosses malformations complexes.
Sa... José, 7 mois	Rachitisme. Otite θ° oscillante. Chute de poids. Altération E.G. Pâleur. Anorexie.	700 γ	1.000 γ et 5.000 γ	Pénicilline Adiazine 1,50 γ Thiazomide		200.000 u. I. M.	25 jours	Echec. Malformation du rein droit. Chirurgie.
Ro... François, 5 m. 1/2	Troubles digestifs. Amaigrissement. Abattement. θ° oscillante. Pâleur.	—	—	Pénicilline Thiazomide	12 jours	500.000 u. I. M. 1.000.000 u. *per os*	15 jours	Echec. Malformations complexes génito-urinaires.
Eo... Christian, 5 mois	Troubles digestifs. Altération E.G. Pâleur ++ Oscillation θ°. Anorexie.	25 γ	+ 2.000 γ	Thiazomide Irgafène	15 jours	300.000 u. I. M. 100.000 u. *per os* 200.000 u. *per os*	10 jours 20 jours	Guérison très lente après adjonction Adiazine et alcalinisation des urines.

Ro... Denise, 2 ans-2 mois	Amaigrissement. Anorexie. Polydypsie.	1 γ		—	—	300.000 u. I. M.	8 jours	Guérison très rapide.
Fa..., 11 mois	Vomissement. Amaigrissement. Grognon. Subfébrile. Hypotrophique.	30 γ	30 γ	—	10 jours	400.000 u. I. M.	10 jours	Guérison. Stérilisation des urines en 7 jours.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Il ressort des observations groupées dans notre thèse, ayant trait à trois ordres d'infections chez le nourrisson (infections générales, méningites, infections urinaires), traitées par la streptomycine les conclusions suivantes :

I. — Les germes Gram négatif sont des agents fréquents des infections diverses chez le tout petit.

Notre travail repose sur :

23 cas d'infections générales,
30 cas de méningites dont : 7 au cours de septicémies,
6 cas d'infections urinaires.

II. — La nécessité d'un diagnostic précoce de l'infection tant clinique que bactériologique.

Pour le diagnostic clinique, certains symptômes nous aiderons tout particulièrement :

L'intensité des troubles digestif,
le taux très élevé de la leucocytose polynucléaire,
l'allure traînante du syndrome.

III. — La nécessité des examens para-cliniques au moindre soupçon et même systématiquement.

Ces examens sont :

l'hémoculture,
la ponction lombaire,
l'examen des usines,
la numération globulaire.

IV. — Le traitement immédiat, dès le diagnostic de ces infections, par la streptomycine.

Traitement intense d'emblée, administration de l'antibiotique, par plusieurs voies (intra-musculaire, intra-rachidien et ventriculaire, *per os*).

La durée du traitement est fonction de l'évolution clinique et bactériologique.

V. — Nos résultats, grâce à la streptomycine, dans ces infections, sont les suivants :

Guérisons :

12 infections générales sur 23,
10 méningites sur 23,
3 infections urinaires sur 6.

Les échecs sont dus, pour la plupart à un traitement tardif et suffisant. L'infection avait eu le temps de constituer des lésions inaccessibles au traitement.

VI. — Enfin, nous avons étudié la résistance des germes vis-à-vis de la streptomycine, *in vitro*.

— La sensibilité du germe des infections diagnostiquées tôt est basse, dans les limites des possibilités thérapeutiques (au-dessous de 5 γ.).

— La sensibilité des germes de nos échecs est, en général, élevée. Le germe opposant une Streptomycino — résistance au-dessus des possibilités thérapeutiques (2.000 γ.).

Paris, le 30 mai 1948.

Vu : le Président de la thèse,
R. DEBRÉ.

Vu : le Doyen,
L. BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

1. Waksman et Schatz, *J. Amer. pharm. Ass.*, (Sci. ed.), 1945, 34, 273. Cet ouvrage est un résumé des données essentielles concernant la streptomycine.
2. Waksman, *Les antibiotiques*, 1947, Masson et Desver, éd. Paris-Liège, p. 82.
3. Bonet-Maury et Perault, *Ass. Microbiol.* Langue franç. séance du 2 novembre 1944; *Ann. Inst. Pasteur*, 1945, 71, 495.
4. Faguet, *C. R. Acad. Sci.* 1932, 194, 1763 ; Nitti et Faguet, *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, 69, 126.
5. Bonet-Maury et Walen, *Ass. Microbiol.* Langue franç. séance du 2 mars 1944, *Ann. Inst. Pasteur*, 1945, 71, 284.
6. Mollaret, Rapport à la Commission de la Streptomycine du Ministère de la Santé publique, 1947 ; Conférence du Cycle des « Actualités thérapeutiques », Hôpital Saint-Antoine, 10 mai 1947.
7. Debré, Rapport à la Commission de la Streptomycine du Ministère de la Santé publique, 1947 ; Debré, Thieffry, Brissaud et Noufflard, *Brit. med. J.*, 1947, *sous presse.*
8. Etienne, Bernard, Lotte, Kreis, Bourdin et Arnaud, *Sur le traitement de diverses formes de tuberculose par la streptomycine.* Conférence faite le 20 décembre 1947, à la Société des Etudes scientifiques sur la Tuberculose ; Rapport à la Commission de la Streptomycine du Ministère de la Santé publique, 1947.
9. Abaza A., *Pratique médicale illustrée*, nov. 1947.
10. Stevenson F. N. et Wills L. K., *Lancet* ii 1084, 1933.
11. Adcoch S. D. and Hettig R. H., *Arch. int. méd.* 77, 179195, fév. 46.
12. *J. chimi investigation*, 25-94-102, janv. 1946.
13. Rustain D. D., Stebbuin R. B. Calhdut R. T. Howey R. N. *I. Chin. Investigation*, 24-898-909, nov. 1945.

14. L. W. Price, S. K. Nichen did H. Welch, *Science*, 103-56-57, 11 janv. 1946.

15. J. Zaslow, V. S. Commseller, F. R. Heelman, *Proe staff meet* Napoelin 21, 94, 96, féb. 20, 1946.

16. *J. A. M. A.*, 130, 64, 67, 12 janv. 1946.

17. *J. am. Pharm. A.* (Scien. act.) 35, 155, 158, mars 1946.

18. *J. Pharmacologie a, t. expect. thérap.*, 85, 336, 342, déc. 1945.

19. *Pro. Soc. expr. biol. and. Méd.*, 61, 224, 227, March. 1946.

20. J. Bach, 50, 613, 621, déc. 1945.

21. *Sub. Méd.*, 76, 267, 277, nov.-déc. 1945.

22. *Science*, 103, 399, 401, March. 20, 1946.

23. *J. A. M. A.*, 131, 663, 665, janv. 22, 1946.

24. *J. Pediatry*, nov. 1947.

25. *J. Pediatry*, avril 1948.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	6
Infections générales chez les nourrissons	10
Méningites à germes gram négatif chez les nourrissons	20
Infections urinaires	32
Résumé des observations des infections générales	41
Résumé des observations des méningites	68
Résumé des observations des infections urinaires	93
Tableau récapitulatif des infections générales traitées par la streptomycine	98
Conclusions générales	109
Bibliographie	111

4. — Imprimerie Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 4-49